ATIAS-NEGHME

PARASITOLOGIA

C L I N I C A

TERCERA EDICION

ANTONIO ATIAS

MEDITERRANEO

PARASITOLOGIA CLINICA

Tercera Edición

ATIAS - NEGHME

PARASITOLOGIA CLINICA

Tercera Edición

Dr. ANTONIO ATIAS
Médico FACP

Profesor Titular de Parasitología
Facultad de Medicina
Universidad de Chile

PUBLICACIONES TECNICAS
MEDITERRANEO
Santiago - CHILE

Inscripción Registro de Propiedad Intelectual Nº 78.241
Doctor Antonio Atías

Prohibida la reproducción total o parcial de este libro, mediante cualquier medio, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, sin el permiso escrito de los editores.

Primera Edición: 1979.
Segunda Edición: 1984.
Reimpresión: 1985.
Reimpresión: 1987.
Tercera Edición: 1991.
Reimpresión: 1992.
Reimpresión: 1993.
Reimpresión: 1994.

© Tercera Edición.
Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda.
Avda. Eliodoro Yáñez 2541, Santiago de Chile.
ISBN: 956-220-066-2
Diseño portada: Caterina Robeson
Impreso por Arancibia Hnos. y Cía. Ltda.

A Amador Neghme, Maestro, amigo,
compañero de ruta por los más variados y
fascinantes caminos de la parasitología.

Colaboradores

Moisés Agosín, Médico
Profesor Investigador. Department of Zoology. University of Georgia, Athens, Georgia, USA.

Héctor Alcaíno, Médico Veterinario Ph.D.
Profesor Titular de Parasitología, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.

Werner Apt, Médico, FACP
Profesor Titular de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Arturo Arribada, Médico
Profesor Titular de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Berbeli Astorga, Tecnólogo Médico
Laboratorio de Referencia Parasitológica, Instituto de Salud Pública. Chile.

Omar O. Barriga, Médico Veterinario Ph.D.
Profesor de Inmunoparasitología, School of Veterinary Medicine, University of Columbia, Ohio, USA.

Juan Carvajal, Médico Veterinario
Director del Instituto Profesional de Osorno, Sede Puerto Montt, Chile.

Rodolfo Céspedes, Médico
Profesor y Director del Departamento de Anatomía Patológica, Universidad de Costa Rica.

Gustavo Díaz-Pérez, Médico
Profesor Titular de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Profesor Asociado de Neurocirugía, Instituto de Neurocirugía, Santiago de Chile.

Enrique Fanta, Médico
Profesor de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Beatriz Goulieb, Médico
Profesor Asistente de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Pedro Herskovic, Médico
Profesor Asistente, Departamento de Pediatría, Hospital Luis Calvo Mackenna, Santiago de Chile.

Arturo Jarpa, Médico
Profesor de Parasitología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Naftale Katz, Médico
Jefe del Laboratorio de Esquistosomiasis, Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Myriam Lorca, Tecnólogo-Médico M. Sc.
Profesor Asistente de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Alejandro Llanos, Médico M. Sc.
Profesor Asociado, Departamento de Medicina y Salud Pública, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú.

Antonio Morello, Bioquímico Ph.D.
Profesor Titular de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Patricia Muñoz Casas del Valle, Médico M.Sc.
Profesor Asistente de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

César Náquira, Médico Ph.D.
Profesor Principal de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.

Amador Neghme R. †, Médico
Ex-Decano y Profesor Emérito, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Isabel Noemí, Médico M.Sc.
Profesor Asociado de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Saúl Pasmanik, Médico
Profesor Asistente de Oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Carlos Pérez Baladrón, Médico
Profesor Asistente de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Hernán Reyes, Médico
Profesor Titular de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Viviana Reyes, Médico
Asesoría de Parasitología Clínica, Hospital San Juan de Dios, Santiago de Chile.

Jorge Sapunar, Médico
Profesor Asociado de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Roberto Serra Rocha, Médico
Laboratorio de Esquistosomiasis, Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Benjamín Subercaseaux, Médico
Profesor de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.

Renzo Tassara, Médico M. Sc.
Docente de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Erica Thiermann, Investigador
Profesor Asociado de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Patricio Torres, Tecnólogo-Médico Ph. D.
Profesor Asociado, Instituto de Parasitología, Universidad Austral de Chile.

Juan Carlos Weitz, Médico
Jefe del Laboratorio de Referencia Parasitológica, Instituto de Salud Pública de Chile.

Prólogo a la Tercera Edición

Los once años transcurridos entre las ediciones Primera y Tercera de esta Parasitología Clínica, han sido plenos de acontecimientos y avances en esta especialidad médica. En el estudio de los parásitos, se ha logrado entender mejor su potencialidad patógena con el conocimiento de su acervo genético e isoenzimático, así como su capacidad de adaptarse y evadir la respuesta inmune montada por el huésped. Respecto al hospedero, en este caso el hombre infectado y el hombre enfermo, hoy conocemos más cabalmente algunos factores que explican su susceptibilidad a la infección, así como la patogenia y la patología de la enfermedad parasitaria. Al mismo tiempo, ha habido un importante desarrollo de procedimientos diagnósticos y terapéuticos más confiables y oportunos.

El parasitismo, entendido como el encuentro exitoso entre parásito y huésped, es un fenómeno natural y muy frecuente en el ámbito de la biología y tiende a evolucionar hacia un estado de equilibrio biológico entre ambos protagonistas, sin que se provoque daño mutuo. Entre las causas de ruptura de este equilibrio se encuentra la inmunodepresión del huésped, con notable disminución de la resistencia a la infección. Esta inmunodepresión puede ser desencadenada por factores genéticos, constitucionales o nutricionales, por la concurrencia de enfermedades graves, por el empleo de agentes quimioterápicos administrados por sus efectos antiinflamatorios, antineoplásicos o para evitar el rechazo de órganos trasplantados y por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Bajo estas circunstancias, la emergencia de los "parásitos oportunistas" ha obligado a revisar y replantear en el último lustro nuestros conceptos sobre la enfermedad parasitaria, lo que queda demostrado en los diversos capítulos del libro.

Por mucho que varíe nuestra apreciación de la relación huésped-parásito y su reflejo en la parasitología médica, no ha cambiado tanto el marco ecológico en que ocurre esta relación. En efecto, la prevalencia de la mayoría de las infecciones parasitarias permanece inalterable en el tiempo, con una endemicidad estable que se explica por un proceso dinámico de reinfecciones repetidas. La frecuencia de estas reinfecciones depende de factores ambientales y socioeconómicos, los que ejercen efectivas presiones de infección, y de factores genéticos, inmunitarios y nutricionales del huésped. De esta manera, las infecciones parasitarias constituyen un problema de salud pública de primera magnitud y para su control requieren, más allá de las medidas profilácticas que está obligado a impartir el médico tratante, de hechos o actitudes institucionales o gubernamentales de largo aliento, si realmente se desea combatirlas.

En la estructura de esta Tercera Edición, hemos creído necesario introducir algunas modificaciones, de acuerdo con el nivel del conocimiento y trascendencia relativa de las principales parasitosis. Las coccidiosis intestinales son ahora tratadas en capítulos separados sobre Isosporosis y Sarcocistosis, además para Criptosporidiosis, que tan fuertemente se ha constituido en un problema fundamental para el inmunocomprometido. También hemos considerado pertinente subdividir los cestodos intestinales en sendos capítulos: Teniasis, Difilobotriasis e Himenolepiasis. Junto a esto estructuramos dos capítulos que agrupan a enteroparásitos y a histoparásitos raros o que, siendo importantes, no son prevalentes en América Latina, pero sobre los cuales debemos estar adecuadamente informados, sobre todo en un mundo cuyos medios de transporte hacen posible que en horas, un médico tenga que enfrentarse con ellos. Materias no tratadas extensamente en las otras ediciones, han adquirido la categoría de capítulos: Microsporidiosis, infecciones parasitarias transmitidas por transfusiones o por trasplantes, e Inmunosupresión y parasitosis. Una contribución importante y muy útil nos ha parecido la inclusión de un glosario de términos parasitológicos.

Cuando recién establecimos la estrategia de esta Tercera Edición, se produjo el lamentable fallecimiento del Profesor Dr. Amador Neghme Rodríguez, con quien editáramos previamente esta Parasitología Clínica. Con justicia, al Prof. Neghme se le considera como una de las figuras más destacadas del siglo en la medicina chilena y su muerte significa un duro revés, dado su inapreciable aporte a la enseñanza superior, en los campos de la parasitología y la educación médica, a la investigación básica y aplicada, y a esa natural

disposición para encontrar la raigambre ecológica de las enfermedades, lo cual permite obtener el entendimiento global de cualquier problema médico y, subsidiariamente , aplicar las medidas de control y de educación sanitaria. Fundador de la Escuela Parasitológica Chilena, el Prof. Neghme supo ser el maestro de un grupo de discípulos que se han destacado en el ámbito nacional e internacional en diversas disciplinas de la biología y de la medicina. Por las consideraciones anteriores y con mucho afecto, sus discípulos dedican a su memoria esta edición de la obra que le era tan cara. La mayor parte de los capítulos que estuvieron a su cargo los hemos conservado, con la colaboración de alguno de nosotros que los ha puesto al día.

Finalmente, nuestros agradecimientos más sinceros a la prestigiosa pléyade de más de 30 colaboradores de esta Tercera Edición de la Parasitología Clínica, cuyo norte sigue siendo el mismo de siempre: el conocimiento y el manejo de las parasitosis en América Latina por parte de los estudiantes de medicina y carreras de colaboración médica, para los médicos de cualquier nivel y especialidad, pero principalmente para aquéllos que deben ejercer esforzadamente lejos de los centros urbanos.

ANTONIO ATIAS MARTIN
Enero de 1991

Prólogo a la Primera Edición

Este texto ha sido escrito para facilitar el aprendizaje de la parasitología médica a estudiantes de medicina y de otras disciplinas conexas. Además, está dirigido al médico de cualquier especialidad que desee informarse sobre las más importantes infecciones y enfermedades parasitarias prevalecientes en América Latina.

Se basa en la experiencia recogida durante cuarenta años por médicos y personal de colaboración de la escuela parasitológica chilena, en los aspectos biológico, bioquímico, patológico, clínico, terapéutico, epidemiológico y de salud pública. En no pocas ocasiones, esta experiencia se ha proyectado al ámbito internacional, a través de distinguidos profesionales que frecuentaron los laboratorios del antiguo Departamento de Parasitología, convivieron con este grupo de médicos y biólogos y se especializaron en la investigación y la enseñanza de este atrayente campo de la medicina.

El libro se inicia con una primera parte, dedicada a la parasitología general, en la que se ha pretendido dar la base biológica del parasitismo y de sus elementos principales: el parásito, el huésped y las condiciones ecológicas que hacen propicio el encuentro de uno y otro. Se ha considerado fundamental proporcionar la orientación y guía que faciliten la comprensión del fenómeno del parasitismo y sus interrelaciones con los otros factores. Además, se describe la enfermedad parasitaria con sus características peculiares y toda su compleja gama de variaciones en los diferentes individuos.

En la segunda parte, que versa sobre parasitología descriptiva, se aborda cada una de las más frecuentes parasitosis del hombre en América Latina, en sendos capítulos escritos por los compiladores y un grupo de dieciocho colaboradores, en su gran mayoría médicos clínicos y parasitólogos de rica experiencia en patología, adquirida en la observación de una abundante casuística, estudiada con método científico y rigor clínico. En general, se ha puesto el acento más en el hombre que en el parásito mismo, del cual se abordan, en forma somera, los rasgos morfológicos y los aspectos biológicos de mayor relieve. En cambio, se describen con más detalle sus acciones patogénicas y clínicas y su impacto sobre la salud pública.

En la tercera parte, destinada al estudio de la enfermedad parasitaria, se tratan los grande síndromes del parasitismo (infeccioso, anemias y eosinofilias de origen parasitario) y la parasitología topográfica, la cual pretende sintetizar las principales parasitosis que ocurren en un determinado órgano o sistema y sus repercusiones generales, colocando el acento en el diagnóstico diferencial entre éstas y otras etiologías.

Los artrópodos de interés médico se estudian con el mismo criterio práctico y de utilidad para el médico, con las nociones entomológicas mínimas y dentro de un marco ecológico que, racionalmente, conduzca a la comprensión de las medidas de control más adecuadas.

El capítulo consagrado a la función del laboratorio en las enfermedades parasitarias describe y jerarquiza las principales técnicas actualizadas y en uso en parasitología, y decanta la experiencia acumulada en la práctica del diagnóstico clínico. Allí, médicos estudiantes, tecnólogos médicos, bioquímicos o laboratoristas podrán encontrar fácilmente el dato requerido para su práctica profesional.

En la mayoría de los capítulos se tratan aspectos epidemiológicos, profilácticos y de salud pública. En ellos se ha volcado la experiencia vivida por los autores en los programas sanitarios, a nivel nacional y continental, y en la enseñanza del tema en la Escuela de Medicina y de Salud Pública.

En las Tablas Terapéuticas se describen los medicamentos de primera línea para cada parasitosis, sus dosis y modo de administración; se complementan, así, las bases farmacológicas de la terapéutica incluidas al tratar cada enfermedad parasitaria.

En general, cada capítulo ha sido redactado en forma concisa, actualizada y eminentemente práctica, sin caer en simplismos, pero sin entrar, tampoco, en detalles de interés sólo para el parasitólogo y de menor utilidad para el estudiante que se inicia en la materia o para el atareado profesional.

Las referencias bibliográficas se han seleccionado escogiendo unas pocas de carácter monográfico o que revisan y actualizan el tema y que sirven de orientación para quienes deseen profundizarlo y buscar nuevas fuentes de información. Hace excepción el capítulo sobre bioquímica parasitaria, tema sobre el cual existen muy escasos trabajos monográficos en español.

Las ilustraciones se han preparado con espíritu didáctico, seleccionando aquéllas que faciliten la comprensión de los ciclos evolutivos de los parásitos y su patología. Con el mismo propósito, algunas de las fotografías se repiten en colores. En su gran mayoría, son originales de los autores. Los dibujos a pluma fueron ejecutados por la artista Sra. Serena Mann, sobre la base de diseños propuestos por los autores.

Al escribir este texto, los autores no han tenido otro propósito que contribuir a facilitar el estudio racional de la disciplina a los estudiantes de las escuelas biomédicas y la consulta por parte de los profesionales de la salud en los países del continente.

ANTONIO ATIAS M.
AMADOR NEGHME R.

Santiago de Chile, 1978

INDICE DE CAPITULOS

PRIMERA PARTE
Parasitología general

1	Introducción a la parasitología. *Amador Neghme*	21
2	EL PARASITO El parásito. *Antonio Atías*	24
3	Bioquímica de parásitos. *Moisés Agosín*	41
4	EL HUESPED El huésped. La relación huésped-parásito. *Antonio Atías*	59
5	Patología general de las parasitosis. *Rodolfo Céspedes*	62
6	Inmunología en las infecciones parasitarias. *Omar O. Barriga*	74
7	EL AMBIENTE Ecología y parasitosis. *Amador Neghme*	98
8	Zoonosis parasitarias. *Héctor Alcaíno*	102
9	Epidemiología y profilaxis de las parasitosis. *Amador Neghme*	112

SEGUNDA PARTE
Parasitología descriptiva (1)
Enteroparasitosis

10	Características generales de las enteroparasitosis. *Antonio Atías*	123
11	PROTOZOOSIS Amebiasis. *Werner Apt*	130

12	Balantidiasis. *César Náquira*	142
13	Giardiasis. *Isabel Noeml y Antonio Atías*	145
14	Isosporosis. *Arturo Jarpa*	152
15	Sarcocistosis. *Benjamín Subercaseaux*	157
16	Criptosporidiosis. *Juan Carlos Weitz*	160
17	HELMINTIASIS Ascariasis. *Renzo Tassara*	163
18	Tricocefalosis. *Antonio Atías*	171
19	Uncinariasis. *Amador Neghme y César Náquira*	176
20	Estrongiloidiasis. *Antonio Atías*	181
21	Enterobiasis u oxiuriasis. *Antonio Atías*	184
22	Anisakiasis. *Juan Carvajal*	190
23	Teniasis. *Hernán Reyes*	194
24	Difilobotriasis. *Patricio Torres y Carlos Pérez*	203
25	Himenolepiasis y dipilidiasis. *Hernán Reyes e Isabel Noemí*	213
26	Otros parásitos y comensales del tubo digestivo. *Antonio Atías y Myriam Lorca*	219

12	Balantidiasis. *César Náquira*	142
13	Giardiasis. *Isabel Noeml y Antonio Atías*	145
14	Isosporosis. *Arturo Jarpa*	152
15	Sarcocistosis. *Benjamín Subercaseaux*	157
16	Criptosporidiosis. *Juan Carlos Weitz*	160
17	HELMINTIASIS Ascariasis. *Renzo Tassara*	163
18	Tricocefalosis. *Antonio Atías*	171
19	Uncinariasis. *Amador Neghme y César Náquira*	176
20	Estrongiloidiasis. *Antonio Atías*	181
21	Enterobiasis u oxiuriasis. *Antonio Atías*	184
22	Anisakiasis. *Juan Carvajal*	190
23	Teniasis. *Hernán Reyes*	194
24	Difilobotriasis. *Patricio Torres y Carlos Pérez*	203
25	Himenolepiasis y dipilidiasis. *Hernán Reyes e Isabel Noemí*	213
26	Otros parásitos y comensales del tubo digestivo. *Antonio Atías y Myriam Lorca*	219

INDICE DE CAPITULOS

PRIMERA PARTE
Parasitología general

1	Introducción a la parasitología. *Amador Neghme*	21
2	EL PARASITO El parásito. *Antonio Atías*	24
3	Bioquímica de parásitos. *Moisés Agosín*	41
4	EL HUESPED El huésped. La relación huésped-parásito. *Antonio Atías*	59
5	Patología general de las parasitosis. *Rodolfo Céspedes*	62
6	Inmunología en las infecciones parasitarias. *Omar O. Barriga*	74
7	EL AMBIENTE Ecología y parasitosis. *Amador Neghme*	98
8	Zoonosis parasitarias. *Héctor Alcaíno*	102
9	Epidemiología y profilaxis de las parasitosis. *Amador Neghme*	112

SEGUNDA PARTE
Parasitología descriptiva (1)
Enteroparasitosis

10	Características generales de las enteroparasitosis. *Antonio Atías*	123
11	PROTOZOOSIS Amebiasis. *Werner Apt*	130

12	Balantidiasis. *César Náquira*	142
13	Giardiasis. *Isabel Noeml y Antonio Atías*	145
14	Isosporosis. *Arturo Jarpa*	152
15	Sarcocistosis. *Benjamín Subercaseaux*	157
16	Criptosporidiosis. *Juan Carlos Weitz*	160
17	HELMINTIASIS Ascariasis. *Renzo Tassara*	163
18	Tricocefalosis. *Antonio Atías*	171
19	Uncinariasis. *Amador Neghme y César Náquira*	176
20	Estrongiloidiasis. *Antonio Atías*	181
21	Enterobiasis u oxiuriasis. *Antonio Atías*	184
22	Anisakiasis. *Juan Carvajal*	190
23	Teniasis. *Hernán Reyes*	194
24	Difilobotriasis. *Patricio Torres y Carlos Pérez*	203
25	Himenolepiasis y dipilidiasis. *Hernán Reyes e Isabel Noemí*	213
26	Otros parásitos y comensales del tubo digestivo. *Antonio Atías y Myriam Lorca*	219

TERCERA PARTE

Parasitología descriptiva (2)
Histoparasitosis y hemoparasitosis

27	Características generales de las histoparasitosis y hemoparasitosis. *Antonio Atías*	229
28	PROTOZOOSIS Malaria. *Amador Neghme* y *Hernán Reyes*	231
29	Leishmaniasis. *Amador Neghme, Alejandro Llanos* y *César Náquira*	248
30	Enfermedad de Chagas. *Antonio Atías* y *Werner Apt*	255
31	Toxoplasmosis. *Antonio Atías* y *Erica Thiermann*	269
32	Neumocistosis. *Beatriz Gottlieb*	283
33	Meningoencefalitis amebiana primaria. *Beatriz Gottlieb*	287
34	Microsporidiosis. *Antonio Atías*	291
35	HELMINTIASIS Filariasis. *César Náquira*	296
36	Triquinosis. *Antonio Atías*	303
37	Angiostrongilosis abdominal. *Rodolfo Céspedes*	310
38	Larvas Migrantes. *Pedro Herskovic*	314
39	Esquistosomiasis. *Naftale Katz* y *Roberto Serra Rocha*	319
40	Paragonimiasis. *Antonio Atías*	331
41	Fascioliasis. *Antonio Atías*	334

42	Hidatidosis. *Jorge Sapunar*	341
43	Cisticercosis. *Hernán Reyes*	355
44	Otras parasitosis de los tejidos. *Antonio Atías*	360
45	PARASITOSIS DE LAS CAVIDADES Tricomoniasis. *Viviana Reyes*	367

CUARTA PARTE
Parasitología topográfica

46	Parasitosis del sistema nervioso central. *Gustavo Díaz-Pérez*	377
47	Parasitosis oculares. *Saúl Pasmanik*	390
48	Parasitosis del corazón. *Arturo Arribada*	395
49	Parasitosis del pulmón. *Jorge Sapunar*	406
50	Parasitosis del hígado. *Antonio Atías*	415
51	Parasitosis del sistema génitourinario. *Viviana Reyes*	422

QUINTA PARTE
La enfermedad parasitaria

52	Transmisión congénita de parásitos. *Patricia Muñoz C. del V.*	429
53	Parasitosis en el niño. *Enrique Fanta*	438
54	Nutrición y parasitosis. *Beatriz Gottlieb*	445

55	Síndrome infeccioso y parasitosis. *Antonio Atlas*	448
56	Anemia y parasitosis. *Antonio Atías*	452
57	Eosinofilia y parasitosis. *Isabel Noemí* y *Antonio Atías*	457
58	Inmunosupresión y parasitosis. *Juan Carlos Weitz* y *Antonio Atías*	462
59	Parasitosis adquiridas por transfusión sanguínea y trasplante de órganos. *Myriam Lorca*	468

SEXTA PARTE

Artrópodos de interés médico

60	Generalidades sobre artrópodos. *Hernán Reyes*	479
61	Mosquitos, flebótomos y jejenes. *Amador Neghme* y *Hernán Reyes*	486
62	Moscas, myiasis y cucarachas. *Hernán Reyes*	497
63	Triatominos y cimícidos. *Hernán Reyes*	513
64	Pediculosis y pulicosis. Múridos de importancia médica. *Hernán Reyes*	522
65	Sarna, otras acariasis y garrapatas. *Hernán Reyes* y *Amador Neghme*	540
66	Arácnidos y otros artrópodos ponzoñosos. *Hernán Reyes, Isabel Noemí* y *Beatriz Goulieb*	553
67	Control de vectores. *Moisés Agosin* y *Antonio Morello*	566

SEPTIMA PARTE

Diagnóstico y tratamiento en parasitología

68	El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis *Juan Carlos Weitz, Berbeli Astorga* y *Pedro Herskovic*	577
69	Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas. *Antonio Atías y Werner Apt*	588
	GLOSARIO	605
	INDICE DE MATERIAS	613

PRIMERA PARTE

Parasitología general

Capítulo 1

INTRODUCCION A LA PARASITOLOGIA

AMADOR NEGHME

La parasitología, al igual que otras disciplinas biológicas, surgió en el siglo pasado como resultado del progreso de las ciencias básicas, la aplicación del método científico y el auge de la doctrina microbiana, que indujo al estudio etiológico de muchas enfermedades de causa desconocida o atribuidas a los agentes más extraños.

Ya Anton Leeuwenhoek, en el siglo XVII, en sus observaciones microscópicas, había descubierto en las heces del hombre la presencia de quistes de *Giardia lamblia*, sin atribuirles acción patógena. Lo mismo sucedió con otros parásitos observables a simple vista, conocidos desde antiguo, de algunos de los cuales se pensaba que eran el producto de la descomposición de líquidos o exudados. Francesco Redi, llamado el "padre de la Parasitología", publicó en 1688 descripciones de piojos, garrapatas y ácaros del hombre y de animales domésticos. Durante el siglo XVIII y la primera parte del siglo XIX, el interés de los investigadores se centró en la descripción de especies parasitarias y su clasificación zoológica. En 1860, Friedrick Zenker identificó como causa de triquinosis a un nematodo que observó en la musculatura de una enferma que murió a causa de la infección, y en la carne de cerdo que había ingerido dos semanas antes. Con posterioridad, en 1875, Lösch encontró amebas en las heces de enfermos del intestino, protozoos que describió y que señaló como una especie nueva, sin atreverse a identificarlas como agente específico de la enfermedad. Años más tarde, Kartulis y Koch, en Egipto, le atribuyeron la causa de la disenteria y del absceso hepático amebiano.

Por esos mismos años, se intensificaron los estudios etiológicos de otras enfermedades, entre ellas, la malaria o paludismo, que entonces afectaba a más de 300 millones de personas en el mundo. Le cupo a Alfonso Laverán, en Argelia, descubrir los protozoos causantes en la sangre de maláricos. Los estudios de los hematólogos italianos, al aplicar las técnicas de coloración de Romanovsky, confirmaron los hallazgos de Laverán. Grassi y Feletti, precisaron la sistemática de las especies descritas y las identificaron como pertenecientes a hemosporidios del género *Plasmodium*.

Entre las últimas décadas del siglo XIX y principios del siglo XX se descubrieron otros seres del Reino Animal como agentes etiológicos de la enfermedad del sueño en el Africa tropical, de la leishmaniasis, de la enfermedad de Chagas, de la toxoplasmosis, etc. Además, se precisó el ciclo evolutivo de la mayoría de las enfermedades parasitarias producidas por vermes o gusanos y la forma de infección del hombre y animales. Finalmente, se esclareció el papel de los artrópodos en la causa o transmisión de infecciones microbianas y parasitarias. Tal vez por sus repercusiones para la investigación científica y médica, el descubrimiento más trascendental lo representó la demostración del papel de los mosquitos del género *Culex* como vectores biológicos de los plasmodios de la malaria de las aves, efectuado por Ross en la India, seguido por igual demostración del papel de los zancudos *Anopheles* como únicos transmisores de la malaria humana efectuado por Grassi, Bignami, Bastianelli y Marchiafava, en Italia. Similar importancia tuvo la confirmación de la hipótesis de Carlos Finlay acerca del papel del mosquito *Aedes aegypti* en la transmisión de la fiebre amarilla, efectuada por Walter Reed y cols. y que hizo posible el saneamiento de La Habana, del Canal de Panamá, por obra del Gorgas, y de Río de Janeiro y el norte de Brasil por acción de Oswaldo Cruz.

Desde principios del siglo XIX se venía acentuando la revolución industrial, con sus consecuencias para la vida del hombre. La ciencias básicas y la tecnología progresaron rápidamente, influyendo en el avance de los conocimientos científicos y biológicos y su aplicación en la medicina humana y animal, en la agronomía, en ingeniería y en otras ramas de las ciencia y la tecnología. El proceso de industrialización se expandió rápidamente por el mundo y la humanidad se benefició enormemente con la aplicación de la energía eléctrica, los motores y los medios mecanizados de transporte. Estos mismos adelantos repercutieron en el progreso de las comunciaciones, facilitando el intercambio entre los pueblos, acortando las distancias, favoreciendo el comercio y también la difusión de infecciones.

Paralelamente, influyen en la vida humana diversos fenómenos que se han venido acentuando durante todo el presente siglo; entre estos, mencionaremos el crecimiento demográfico acelerado y el consiguiente predominio de los grupos juveniles en las poblaciones; el proceso de urbanización, o sea, de migración de los campesinos hacia las grandes ciudades; el incremento de la cultura media de los ciudadanos y sus aspiraciones por un mejor bienestar material. Consecuentemente, en las últimas décadas se produjo un gran aumento en la demanda de atención médica y salud. Las personas viven mejor informadas y exigen, por los mismo, servicios médicos de mejor calidad.

Los tiempos contemporáneos se caracterizan por el progreso científico rápido que se acompaña de un gran aumento de las publicaciones sobre ciencia y tecnología. Eran más de diez mil las revistas de medicina y ciencias de la salud en circulación al comenzar este útimo cuarto de siglo. Si se mantuviera la tasa exponencial de incremento, que duplica su número cada diez a quince años, se estima que el siglo XXI comenzará con una cifra de alrededor de cincuenta mil revistas médicas.

A pesar de los asombrosos progresos mencionados, extensos sectores de la población viven todavía al margen de ellos, y muchas veces, en condiciones precarias. De 390 millones de personas que puebla América Latina, apenas 31 millones vivían en 1972 en ciudades con más de cien mil habitantes. Se estima que el resto vive en zonas urbanas o rurales económicamente precarias, y carentes, por lo mismo, de una infraestructura sanitaria y médica básica y adecuada. También se comprobó que en las grandes metrópolis del continente hay un deterioro gradual de las condiciones de existencia de extensos sectores, junto con el establecimiento -como consecuencia del rápido aumento demográfico y de la creciente urbanización- de poblaciones marginales, "barriadas", "callampas", "favelas", "villas miserias", caracterizados por viviendas insalubres, desprovistas de agua potable, de red de alcantarillado y otros sistemas básicos. El problema se agrava por la ignorancia de la mayoría de los individuos respecto de la higiene individual y familiar, por sus hábitos y actitudes perniciosos para la salud, la de su grupo familiar y de la colectividad. Estas circunstancias favorecen las condiciones ecológicas para la prevalencia de infecciones producidas por agentes biológicos y de modo particular, por los parásitos.

Estas mismas condiciones se aplican a las poblaciones rurales, dispersas en extensas zonas y que viven del trabajo agrícola, efectuado por procedimientos anticuados y cuyo beneficio es ínfimo. Muchos son grupos aborígenes, apegados a subculturas con valores diferentes a los aceptados en las ciudades; por eso, cuando migran a ellas, sufren graves procesos de aculturación y transculturación, o continúan apegados a sus creencias, incapaces de adaptarse a las exigencias impuesta por la urbe, como la mecanización del trabajo; con frecuencia, también, rechazan el conocimiento que aporta el incesante y siempre creciente avance de la ciencia y la tecnología. Esos individuos rurales, al trasladarse del campo a las ciudades llevan consigo, además, sus infecciones parasitarias, las cuales, por un largo proceso de adaptación y selección, no producen en ellos manifestaciones clínicas. En esas circunstancias, se convierten en reservorios de muchas infecciones de ese tipo y contribuyen a su deseminación en las poblaciones urbanas.

En países industrializados y de niveles de vida y bienestar material más elevados, y en muchas regiones urbanas de los países en desarrollo, las mejores condiciones sanitarias y de atención médica determinaron una notable disminución de las infecciones parasitarias transmitidas por el suelo y por las aglomeraciones de grupos humanos. Prevalecen todavía las infecciones que se adquieren a través de los alimentos, en especial carnes de animales o productos vegetales que se consumen crudos o insuficientemente cocidos.

Cálculos aproximados de la frecuencia de infecciones parasitarias en el mundo, dan cifras superiores a cuatro millones de personas infectadas, de las cuales, por lo menos, la décima parte enferma anualmente a causa de ellas y un número estimado en un millón de pacientes, pierde la vida (tabla 1-1).

Las infecciones parasitarias constituyen indicadores sensibles de los factores ecológicos, y en particular, de aquellos derivados del ambiente natural o de las modificaciones introducidas por el hombre (industria, represas, carreteras, basurales, cultivos agrícolas y proyectos pecuarios, desforestación, contaminación de aguas, suelos y atmósfera, etc.).

Estas infecciones presentan algunas características generales comunes que se pueden resumir así:

a. Afectan a individuos de todas las edades, pero especialmente a los infantes, a los niños y a los adultos jóvenes de ambos sexos en las etapas de mayor productividad.

El desarrollo físico y mental de los niños se perturba, lo cual los marcará para toda su vida.

b. Tiene las características de infecciones familiares. El caso clínico que consulta al médico, muchas veces representa el indicador de la infección en otros miembros del grupo familiar.

c. Producen escasa sintomatología o ésta es atípica o atenuada. En general, las infecciones asintomáticas predominan más que los casos clínicos típicos. Consecuentemente, sólo se hospitalizan los

Tabla 1-1. FRECUENCIA MUNDIAL DE LAS INFECCIONES PARASITARIAS

Parasitosis	*n de personas infectadas*	*n de casos de enfermedad (anualmente)*	*n de muertos por año*
Ascariasis	1.000.000.000	1.000.000	20.000
Uncinariasis	900.000.000	1.500.000	50.000
Malaria	800.000.000	150.000.000	1.000.000
Tricocefalosis	500.000.000	10.000	?
Amebiasis	400.000.000	1.500.000	30.000
Filariasis	250.000.000	2.000.000	?
Giardiasis	200.000.000	500.000	?
Esquitosomiasis	200.000.000	20.000.000	500.000
Oncocercosis	30.000.000	500.000	50.000
Enfermedad de Chagas	20.000.000	1.200.000	60.000
Leishmaniasis	12.000.000	1.200.000	5.000
Enfermedad del Sueño	1.000.000	10.000	5.000
Zoonosis parasitarias:	70.000.000	?	?
Triquinosis	38.000.000	?	?
Hidatidosis	1.000.000	?	?
Hymenolepiasis nana	20.000.000	?	?
Teniasis y Difilobotriasis	50.000.000	?	?

pacientes de mayor gravedad. La mayoría de las infecciones son atendidas en ambulatorios o consultorios externos. Por lo tanto, la casuística hospitalaria no representa la verdadera situación epidemiológica de la comunidad.

La malnutrición proteíno-energética deprime las respuestas inmunocelulares de los huéspedes e influye en la evolución clínica.

d. Prevalecen en áreas rurales o suburbanas, desprovistas de agua potable y alcantarillado. Se trata de poblaciones, por lo común, carentes de atención médica y sin infraestructura básica ni sanitaria, que viven de faenas agrícolas que realizan con procedimientos anticuados y cuyo rendimiento es pobre.

A menudo, se comprueban infecciones por varias especies de parásitos o asociadas a microbios y virus, con la consiguiente influencia en la acción patógena.

e. Prevalecen en individuos de escasa cultura o en proceso de aculturación o transculturación, y cuya ignorancia en instrucción básica y sanitaria los induce a practicar acciones o hábitos perniciosos para su salud y la de sus semejantes.

f. La atención médica insuficiente y la falta de laboratorios de diagnóstico parasitológico determinan que pasen inadvertidas, y consecuentemente, que no se registren en la información estadística de morbilidad y mortalidad.

En general, las autoridades sanitarias, presionadas por otros problemas aparentemente de mayor gravedad o urgencia, tienden a despreocuparse de las infecciones parasitarias y no conceden suficientes recursos para su diagnóstico y control.

En síntesis, pobreza, vivienda insalubre, ignorancia, carencia de atención médica, mala nutrición, hábitos perjudiciales, constituyen los factores antropológicos, sociales y humanos esenciales para las endemias parasitarias, las que a su vez repercuten en el deterioro de la calidad de vida de las poblaciones.

Capítulo 2

EL PARASITO

ANTONIO ATIAS

En un ideal sentido de lo normal, el hombre debiera vivir en un estado de salud permanente. Sin embargo, si se recuerda la definición de la OMS, según la cual es el estado de bienestar físico, psíquico y social completo, es casi una utopía que este ideal sea alcanzado en su integridad. El hombre puede enfermar por múltiples causas exteriores o provenientes del propio individuo. Entre las causas externas o exógenas de enfermedades se distinguen agentes físicos (calor, electricidad, presión atmosférica, radiaciones, etc.), químicos (tóxicos, ácidos, cáusticos, etc.), nutricionales (dietas carenciales), biológicos (entes vivos capaces de producir daño), y ecológicos, (contaminación ambiental, radiaciones nucleares, factores psicosociales).

En un sentido amplio, los agentes biológicos reciben el nombre de *parásitos* y el ser vivo en el cual se instalan, se denomina *hospedero, huésped* o *mesonero*. Los parásitos pertenecen a los reinos vegetal y animal, pero algunos de ellos participan de las cualidades de uno y otro, por lo cual Haeckel, a mediados del siglo pasado, propuso el nombre de *protistas* para aquellos que no pueden ser nominados integralmente como animales o vegetales. La mayoría de los parásitos son microscópicos, mientras otros son visibles a simple vista y pueden medir centímetros o metros.

Los parásitos están constituidos o por agrupaciones moleculares (virus), o por una sola célula (bacterias, hongos, rickettsias, protozoos), o por millones de células agrupadas en órganos y sistemas (helmintos, artrópodos). Para facilitar la sistematización del conocimiento y la investigación científica, el estudio de los agentes biológicos se ha separado en varias disciplinas: la bacteriología, que se ocupa principalmente de las bacterias, rickettsias y espiroquetas; la micología, de los hongos; la virología, de los virus, y la parasitología, que trata de los protozoarios y los parásitos metazoarios (helmintos y artrópodos) (tabla 2-1).

La lucha por la existencia de los seres vivos, tanto vegetales como animales, es, en último término, la lucha por la obtención de alimentos. Según cual sea el alimento requerido, los seres vivos pueden ser autótrofos o heterótrofos. Los autótrofos utilizan sustratos elementales como el carbono, el agua, la energía solar y, por medio de la fotosíntesis, son capaces de formar materia orgánica, como ocurre con la mayorías de los vegetales. Los heterótrofos, casi todos los animales, utilizan un sustrato más complejo para nutrirse (hidratos de carbono, proteínas, grasas, sales minerales). Para la obtención de alimentos, los seres vivos desarrollaron los hábitos del predatismo y del parasitismo. La vida animal no se comprende sin el hábito predatorio, porque son pocos los animales de vida libre que no obienen su alimento de presas vivas, y con esto no sólo nos referiremos a los carnívoros, sino también a los herbívoros. Es probable que el predatismo haya condicido gradualmente el desarrollo de los hábitos parasitarios. En sus formas extremas, el parasitismo es la antítesis del predatismo. El predador es, por regla general, más grande y poderoso que su víctima, mientras que el parásito es más pequeño y débil. El parasitismo es tan frecuente en la naturaleza que constituye un fenómeno fundamental de la vida y, desde un punto de vista biológico, no se debiera considerarlo como una condición patológica, sino como un hecho normal, desarrollado por la interdependencia entre los seres vivos o asociaciones biológicas. Para alcanzar estas asociaciones biológicas se ha necesitado el cincel de la abrupta y emergente fuerza de la evolución durante millares de años, permitiendo que estos seres, primitivamente de vida libre, llegaran a asociarse. Se puede conjeturar que muchas de las especies conocidas en la actualidad como parásitos del hombre, lo fueron primitivamente de animales salvajes que, al ser domesticados, traspasaron su parasitismo a la especie humana.

En la naturaleza las asociaciones biológicas se pueden establecer entre individuos de una misma especie o de especies distintas:

Asociaciones biológicas entre individuos de una misma especie

Sociedades. Los individuos viven juntos para obtener su alimento, pero conservan su individualidad. Ejemplos: manadas de lobos, leones, etc.

Tabla 2-1. CAMPOS DE LA PARASITOLOGIA

			Parásitos	*Disciplina*
Reino Animal			Helmintos Artrópodos Protozoos	Parasitología
Reino Protista	Superiores		Hongos	Micología
	Inferiores		Bacterias Micoplasmas Rickettsias Chlamydias	Bacteriología
			Virus	Virología

Colonias. Los individuos viven juntos, pero su interdependencia es tal, que no pueden subsistir por sí solos. Ejemplos: abejas, hormigas, termitas, etc.

Asociaciones biológicas o simbiosis entre individuos de diferentes especies

Mutualismo. Ambos socios se benefician, como el paguro y la actinia, los ciliados de los rumiantes que permiten digerir la celulosa o los flagelados xilófagos del intestino de las termitas.

Comensalismo. Asociaciones en la cual uno sólo de los socios se beneficia y recibe el nombre de comensal. En este caso, el huésped no sufre daño, como por ejemplo, la presencia de *Entamoeba coli* en el intestino del hombre.

Parasitismo. Asociaciones en la cual uno sólo de los socios, el parásito, se beneficia y el otro, el huésped, puede sufrir daño. Por consiguiente, los parásitos pueden ser patógenos.

La línea demarcatoria entre comensalismo y parasitismo no es rígida. Muchas veces, los parásitos viven como comensales en el huésped y sólo en determinadas ocasiones producen daño.

De acuerdo con estas premisas, se puede concluir definiendo el parsitismo como un estado se asociación biológica entre dos especies vivas diferente, y el parásito como el ser vivo que, de manera temporal o permanente, vive a expensas de otro organismo de distinta especie, obteniendo de éste su nutrición y morada, y al cual, eventualmente, puede producir daño.

De aquí en adelante, usaremos el término *parásito* en el ámbito de la Parasitología humana, es decir, para la referencia de protozoarios y metazoarios relacionados con el hombre.

La distinción más general en la morfología de los parásitos está dada por el número de células que los componen. Existen protozoos y metazoos parásitos. Los primeros constituidos por una sola célula y los últimos -a su vez formados por helmintos y artrópodos- integrados por millones de células.

PROTOZOOS

Están contituidos por una sola célula, la cual debe atender a todas las necesidades vitales del individuo. Como en toda célula, se distingue núcleo y citoplasma.

El núcleo, esférico o discoidal, por lo general es único, aunque puede ser doble y ambos iguales, como en el trofozoíto de *Giardia lamblia*, o doble y desiguales (macronúcleo y micronúcleo), como en el *Balantidium coli;* puede también la célula presentar cuatro núcleos como en los quistes de *Entamoeba histolytica* y de *Giardia lamblia*, u ocho como en los quistes de *Entamoeba coli*. El núcleo está envuelto por una membrana nuclear y en su interior se encuentran nucléolos, cariosomas o centríolos, los que están constituidos por ácido ribonucléico (nucléolo) y ácido desoxirribonucleico (cromosomas).

El citoplasma puede presentar una parte externa hialina, el ectoplasma, que limitada por la membrana celular, permite el intercambio metabólico con el medio ambiente, y una parte interna, más densa y granulosa, el endoplasma. Los protozoos presentan organelas o porciones especializadas para cumplir determinadas funciones vegetativas, tales como locomoción, digestión, excreción, etc., para lo cual han desarrollado seudópodos, flagelos, cilios, diversos tipos de vacuolas y complejas ultraestructuras que sirven, ya sea para penetrar en la célula huésped, o para multiplicarse o protegerse si las

condiciones del medio que les rodea no son favorables.

La actividad fisiológica de los protozoos se efectúa mediante las formas vegetativas generalmente denominados trofozoítos o zoítos. En muchos de estos parásitos se forman quistes, elementos de resistencia y multiplicación, caracterizados por su inmovilidad y muy baja actividad metabólica.

La reproducción de los protozoos se produce dentro de la célula huésped mediante procesos de multiplicación *asexuada* o *sexuada* (figura 2-1).

La reproducción asexuada puede ser por fisión binaria, por fisión múltiple y por endodiogenia.

En la fisión binaria, la más frecuente, se produce la sucesiva división del núcleo y luego del citoplasma, resultando dos células hijas; se observa en las amebas, los flagelados y los ciliados. La fisión múltiple o *esquizogonia* se caracteriza por la división múltiple del núcleo y la ulterior migración de los núcleos resultantes hacia la periferia del citoplasma, constituyendo la figura llamada *esquizonte*; el proceso culmina con la división citoplasmática. Como resultado de esta división asexuada, se formarán un número variable de individuos llamados *merozoítos*, los cuales quedan en libertad al destruirse la célula huésped que los contiene y capacitados para penetrar a otra célula, ya sea para repetir este proceso esquizogónico o merogónico, o para producir gametos en la gametogonia. Una forma muy particular de reproducción asexuada ocurre en *Toxoplasma* y *Sarcocystis*, la cual se conoce como *endodiogenia*: mediante un proceso de brote interno, se forman dos células hijas completas que al crecer, ocupan todo el citoplama de la célula madre, la cual termina por desaparecer.

En la reproducción sexuada se produce, durante la meiosis, una división reduccional, formándose células sexuales haploides que volveran al estado diploide una vez que dichas células se hayan unido en la amfimixis. Existen dos formas de reproducción sexuada en los protozoos: la singamia, la más frecuente, que es la unión completa de las dos células progenitoras, y la conjugación, que sólo se observa en los ciliados y consiste en el intercambio de material nuclear de las células progenitoras.

De los merozoitos que penetran a la célula huésped, algunos de ellos no siguen el proceso asexual esquizogónico explicado mas arriba, sino que evolucionan hacia la *gametogonía*; es decir, la formación de los gametos. Se formarán así el *macrogametocito femenino*, precursor del *macrogameto*, elemento ovalado y relativamente inmóvil dentro

Tabla 2-2 CLASIFICACION DE LOS PROTOZOOS PARASITOS (ADAPTADOS DEL ESQUEMA DE LA SOCIEDAD DE PROTOZOOLOGOS Y DE COX (1981))

SUB-REINO PROTOZOA (organismos de una sola célula eucariótica).

PHYLUM 1 SARCOMASTIGOPHORA (Locomoción por flagelos, seudopodios o ambos).

SUBPHYLUM 1 MASTIGOPHORA (Locomoción por flagelos).

Clase ZOOMASTIGOPHOREA (Sin cloroplasto)

Orden Kinetoplastida (1 ó 2 flagelos, con kinetoplasto) *Leishmania, Trypanosoma.*

Orden Retortamonadida (2 ó 4 flagelos, uno dirigido hacia atrás en el citostoma) *Chilomastix, Retortamonas.*

Orden Diplomonadida (2 núcleos, organelos duplicados) *Giardia.*

Orden Trichomonadida (4 a 6 flagelos, típicamente con uno a lo largo de la superficie del cuerpo) *Dientamoeba, Trichomonas.*

SUBPHYLUM 2 SARCODINA (Locomoción por seudopodios, en algunos con estados flagelares temporales).

SUPERCLASE RHIZOPODA (Seudopodios).

CLASE LOBOSEA (Seudopodios lobopodios).

Orden Amoebida (Ciclo evolutivo sin estados flagelados) *Entamoeba, Acanthamoeba.*

Orden Schizopyrenida (Ciclo evolutivo con estados flagelados temporales) *Naegleria.*

PHYLUM 2 APICOMPLEXA (Complejo apical característico al microscopio electrónico; sin flagelos ni cilios, excepto en gametos; los ciclos evolutivos generalmente involucran estados vegetativos (trofozoitos), multiplicación asexuada (merogonía), estados sexuados (gametogonia) y formación de esporas y esporozoitos (esporogonía); todos son parásitos).

CLASE SPOROZOEA (Complejo apical completo. Estados infectantes esporozoíticos, resultantes de esporogonia).

SUBCLASE 1 COCCIDIA (Trofozoitos y estados sexuados pequeños e intracelulares).

Orden Eucoccidiida (Merogonia presente, parásitos muy comunes de invertebrados y vertebrados) *Isospora, Sarcocystis, Toxoplasma, Plasmodium.*

SUBCLASE 2 PIROPLASMIA (Pequeños parásitos de eritrocitos de vertebrados, transmitidos por garrapatas).

Orden Piroplasmida *Babesia.*

PHYLUM 3 MICROSPORA (Esporas resistentes con un esporoplasma y un filamento polar).

Orden Microsporida: *Nosema, Pleistophora, Encephalitozoon, Enterocytozoon.*

PHYLUM 4 CILIOPHORA (Locomoción por cilios; dos núcleos diferentes: micronúcleo y macronúcleo).

Orden Trichostomatida *Balantidium.*

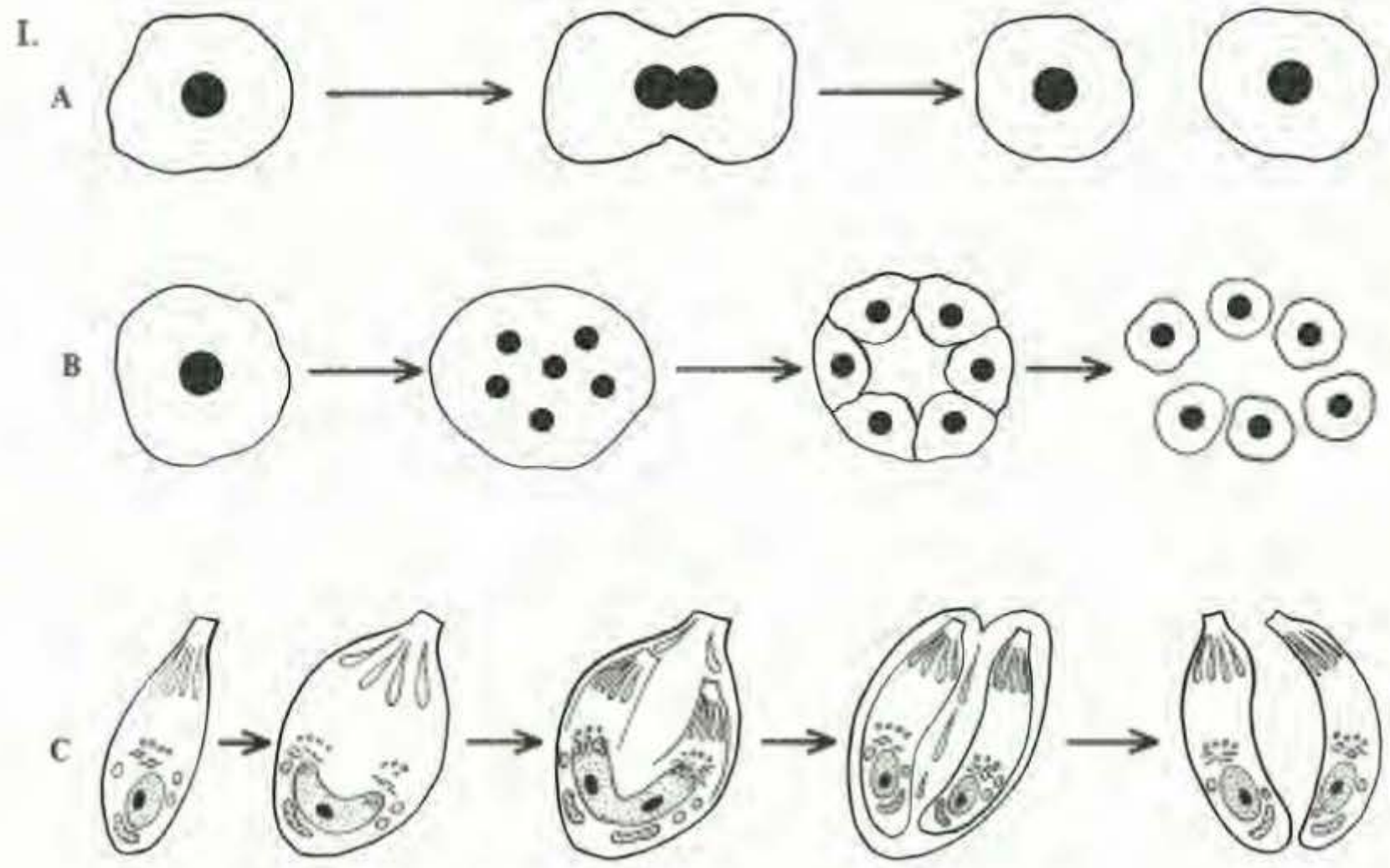


Fig. 2-1. Multiplicación de protozoos. I. ASEXUADA. (A) Fisión binaria: división sucesiva del núcleo y luego del citoplasma, resultando dos células hijas; (B) Fisión múltiple o esquizogonía: división múltiple del núcleo, constitución del esquizonte y formación de los merozoítos; (C) Endodiogenia: formación por brote interno de dos células hijas. II. SEXUADA. (A) Conjugación: intercambio de material nuclear entre las células progenitoras. (B) Singamia: fisión completa de las dos células progenitoras.

de la célula huésped, y el *microgametocito masculino*, precursor de un número variable de *microgametos* alargados, flagelados y móviles.

De la unión del macrogameto y del microgameto se produce el cigoto, el cual secreta una membrana translúcida envolvente y da origen al *ooquiste*, el que tiene un aspecto ovalado o redondeado. El cigoto comienza a dividirse por fisión múltiple, constituyendo los *esporoblastos*, precursores de los *esporoquistes*, en cuyo interior se encuentran los *esporozoítos*. Así, los esporozoítos son los individuos resultantes de la multiplicación sexuada de los protozoos. El ooquiste maduro o los esporoquistes son las formas de resistencia en el medio externo. Alcanzado el huésped apropiado, el ooquiste o el esporoquiste se rompen y dejan en libertad a los esporozoítos, los que iniciarán el nuevo ciclo de multiplicación.

Algunos protozoos, como los parásitos de la malaria, no presentan este paso por el medio exterior, puesto que la reproducción sexuada tiene lugar en el estómago del mosquito vector.

Los protozoos se clasifican, atendiendo principalmente a sus medios de locomoción, en amebas, flagelados, ciliados y apicomplexa (tabla 2-2).

LAS AMEBAS

Pertenecen a la superclase Sarcodina y se caracterizan por poseer un citoplasma en el cual se observa fácilmente el ectoplasma hialino, el endoplasma granuloso y el núcleo de aspecto diverso, según las especies. Se movilizan mediante seudópodos, que son extensiones en uno o varios puntos del ectoplasma, hacia los cuales se desliza ulteriormente toda la célula.

Las amebas parásitas del hombre se localizan en el tubo digestivo, además de algunas amebas de vida libre que pueden afectar el sistema nervioso central. La *Entamoeba histolytica* es la principal ameba patógena del hombre, pero, además, en el tubo digestivo se suelen encontrar diversas amebas comensales: en la boca, la *Entamoeba gingivalis* y, en el intestino grueso, la *Entamoeba coli*, la *Entamoeba hartmanni*, la *Endolimax nana*, la *Iodamoeba bütschlii* y ocasionalmente, la *Entamoeba polecki*, ameba propia del cerdo.

Además de la *Entamoeba histolytica*, se acepta que algunos raros casos de *Entamoeba polecki* pueden producir daño en el hombre.

Las amebas se reproducen por fisión binaria y su mecanismo principal de transmisión es por fecalismo.

A partir de 1958 se ha descrito la capacidad de algunas amebas de vida libre de los géneros *Naeglaeria* y *Acanthamoeba*, de infectar accidentalmente al hombre. Estos protozoos viven normalmente en cursos de agua y el hombre se puede infectar al bañarse en estas aguas; las amebas penetran por vía nasal y, a través de la lámina cribosa del etmoides, llegan a generar la meningoencefalitis amebiana primaria.

La *Entamoeba histolytica* es estudiada en el Capítulo Amebiasis y la amebas comensales en el Capítulo Otros parásitos u comensales del intestino. Las amebas de vida libre, capaces de provocar patología en el hombre, se abordan en el Capítulo Meningoencefalitis amebiana primaria.

LOS FLAGELADOS

Pertenecen a la Superclase Mastigophora y se caracterizan por la presencia de flagelos alargados que se originan en un pequeño elemento del ectoplasma, el kinetosoma, y están constituidos por prolongaciones citoplasmáticas, el axonema, formado a su vez, por una estructura cilíndrica con nueve microtúbulos envueltos por una vaina fibrosa. Algunos de estos protozoos, como los tripanosomas y las trichomonas, poseen prolongaciones citoplamática que envuelven y recorren el cuerpo, las membranas ondulantes.

Algunos flagelados presentan el kinetoplasto, organelo formado a partir de mitocondrias modificadas y que tiene importancia taxonómica.

1. *Flagelados con kinetoplasto* (Orden Kinetoplastida). A este orden pertenece la familia Trypanosomatidae, que comprende a los tripanosomas y las leishmanias. Todos ellos tienen ciclos evolutivos que se alternan en huéspedes vertebrados y huéspedes invertebrados, constituidos por insectos hematófagos. Presentan sólo un flagelo y la reproducción es por fisión binaria.

Durante su ciclo evolutivo, muestran grandes variaciones morfológica (figura 2-2). El *tripomastigoto* es de aspecto fusiforme, con el kinetoplasto de disposición posterior al núcleo, y del cual nace una membrana ondulante que recorre todo el cuerpo del protozoo, para emerger como flagelo libre, en el extremo anterior. El *epimastigoto* es también de aspecto fusiforme, con el kinetoplasto situado delante del núcleo con una corta membrana ondulante y flagelo libre. El *promastigoto* tiene el mismo aspecto, pero con el kinetoplasto localizado por delante del núcleo, en la extremidad anterior del cuerpo, del cual emerge directamente el flagelo libre, sin membrana ondulante. Y por último, el amastigoto de aspecto esférico o redondeado, en el cual se observa nítidamente el núcleo y el kinetoplasto; aparentemente, es aflagelado cuando se le observa bajo microscopio de luz, pero, a la ultraestructura, revela que posee un corto flagelo no emergente que permanece dentro de un saco flagelar.

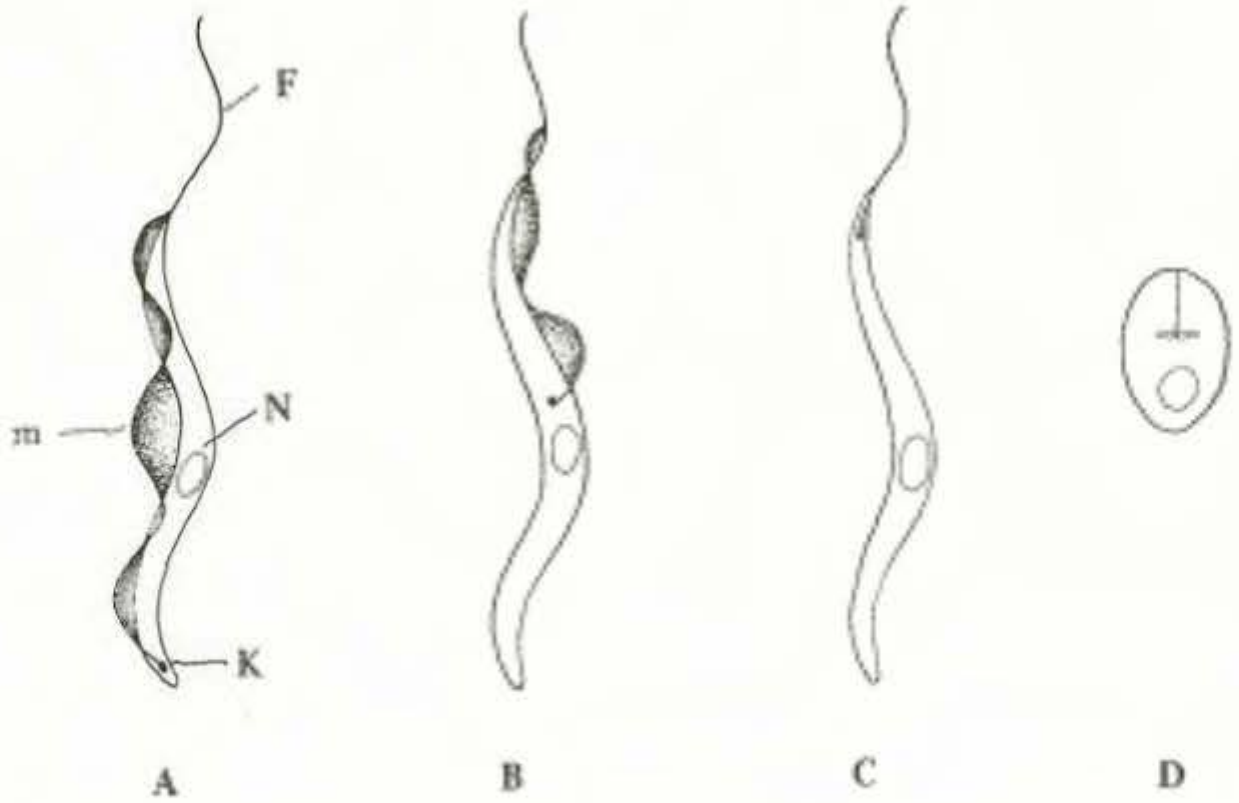


Fig. 2-2. Formas de desarrollo de los flagelados con kinetoplasto. (A) Tripomastigoto; (B) Epimastigoto; (C) Promastigoto; (D) Amastigoto. N = núcleo; K = kinetoplasto; F = flagelo; m = membrana ondulante.

En este libro, las leishmanias se estudian en el Capítulo Leishmaniasis, el *Trypanosoma cruzi* en el Capítulo Enfermedad de Chagas y los tripanosomas del grupo *brucei* y el *Trypanosoma rangeli* en el Capítulo Otras parasitosis de los tejidos.

2. *Flagelados sin kinetoplasto.* Son protozoos cuyo habitat está en el aparato digestivo y en el aparato urogenital del hombre. En la boca, se encuentra la *Trichomonas tenax.* En el intestino, se localizan la *Giardia lamblia*, el *Chilomastix mesnili*, la *Dientamoeba fragilis*, la *Trichomonas hominis*, además de dos raros flagelados pequeños, *Enteromonas hominis* y *Retortamonas intestinalis.* En el aparato genitourinario prolifera la *Trichomonas vaginalis.*

De todos ellos, sólo son patógenos la *Giardia lamblia*, la *Trichomonas vaginalis* y la *Dientamoeba fragilis.* Estos flagelados se multiplican por fisión binaria y la mayoría se propagan por medio de quistes; sin embago, hacen excepción las *Trichomonas* y la *Dientamoeba fragilis*, las cuales no producen quistes y por lo tanto, la transmisión es por trofozoítos. De todos estos protozoos sólo son patógenos la *Giardia lamblia*, la *Trichomonas vaginalis* y la *Dientamoeba fragilis.*

En este texto, *Giardia* es estudiada en el Capítulo Giardiasis, las *Trichomonas* son estudiadas en su conjunto en el Capítulo Trichomoniasis y los demás flagelados, en el Capítulo Otros parásitos y comensales del intestino.

LOS CILIADOS

Pertenecientes al Phylum Ciliophora, estos protozoos se caracterizan por estar cubiertos por extensiones citoplasmáticas cortas, los *cilios*, organelos adaptados para la movilidad. Presentan un macronúcleo y un micronúcleo. Este último, que contiene el patrimonio genético, tiene un rol especial en la multiplicación por conjugación. Otros organelos característicos son el *citostoma* o boca primitiva, ubicado en el ápice de la célula y que se continúa por el *citofarinx.*, y una especie de poro anal primitivo, el *citopigio.* Se reproducen por fisión binaria horizontal y por conjugación. El único ciliado patógeno para el hombre es el *Balantidium coli* que habitualmente se encuentra en el intestino del cerdo y se transmite por fecalismo. Este protozoo es estudiado en el Capítulo Balantidiasis.

LOS APICOMPLEXA

Tradicionalmente, se acepta la existencia del Subphylum Sporozoa, pero con el avance del estudio de la ultraestructura de sus representantes, pareciera ser más conveniente agrupar a estos protozoos en el Subphylum Apicomplexa, tal como ha propuesto Levine. A la microscopía electrónica todos ellos presentan el complejo apical que es el conjunto de estructuras cuyas funciones se conocen sólo parcialmente, entre las cuales se describen conoide, anillo polar, rhoptries, microtúbulos y microporos (figura 2-3). Tienen un sólo núcleo, carecen de cilios o flagelos (excepto en los microgametos de algunos grupos) y se movilizan mediante ondulaciones o deslizamiento del cuerpo celular.

Los protozoos apicomplexa que tienen importancia en patología humana, son los géneros *Plasmodium, Cryptosporidium, Isospora, Sarcocystis* y

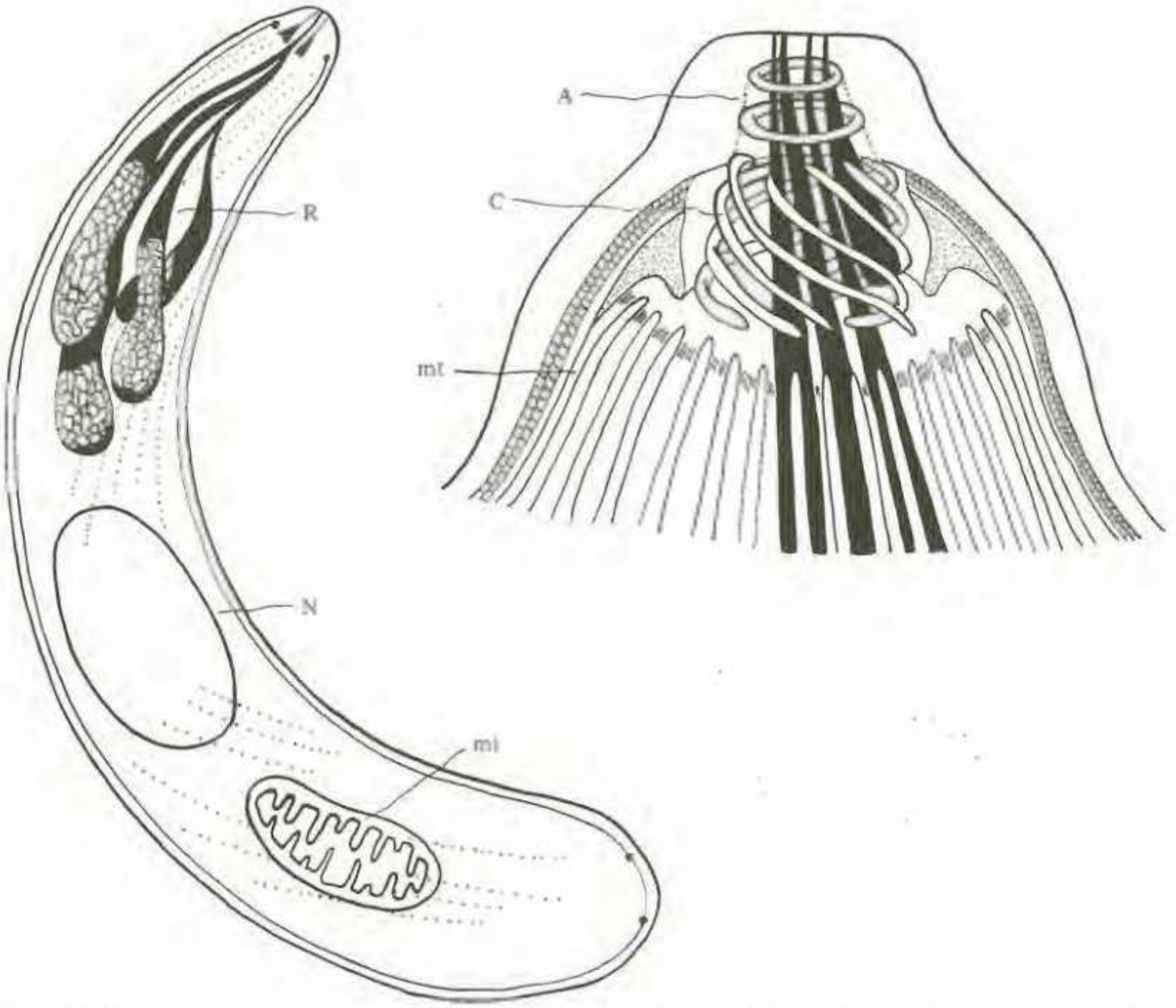


Fig. 2-3. Ultraestructura de un protozoo Apicomplexa; A = anillos conoidales; C = conoide; mt = microtúbulos; R = rhoptries; N = núcleo; mi = mitocondria. (Adaptado de Desportes por el Dr. Benjamín Subercaseaux).

Toxoplasma de la subclase Coccidia; el género *Babesia* de la subclase Piroplasmia, y diversos géneros del Phylum Microspora.

Los coccidios se caracterizan por tener ciclos evolutivos monoxénicos (en un sólo huésped) o heteroxénicos (con dos huéspedes) y presentan fases de multiplicación asexuada, alternada con fases de multiplicación sexuada. Daremos algunos conceptos biológicos generales de los géneros de coccidios de importancia para el hombre.

Isospora. En este género, el ciclo evolutivo es monoxénico y la esquizogonia y la gametogonia ocurren en el epitelio del intestino delgado. El ooquiste resultante es expulsado con la heces al medio externo y en su interior se produce la esporogonia. La forma infectante es el ooquise esporulado; es decir, el que tiene esporozoitos en su interior.

Cryptosporidium. Su ciclo biológico es similar al anterior, con fases de multiplicación asexuada y sexuada que ocurren en el intestino de un huésped (ciclo monoxénico) que culmina con la eliminación de ooquistes esporulados, forma infectante para el próximo hospedador o para el mismo individuo cuando se trata de inmunocomprometidos. Si bien el *Cryptosporidium* es un coccidio de localización esencialmente intestinal, puede afectar otros epitelios, como el pulmonar o vesicular, en individuos con profundas fallas de su inmunidad.

Sarcocystis. Este género presenta ciclos evolutivos heteroxénicos, con un huésped definitivo (predador), en cuyo intestino se produce la reproducción sexuada del parásito, y un huésped intermediario (presa), en cuya musculatura ocurre la reproducción asexuada.

El hombre puede ser huésped definitivo o huésped intermediario en la sarcocistosis. Es huésped definitivo con el *Sarcocystis bovihominis* y *S. suihominis* al infectarse con quistes de estos parásitos contenidos, respectivamente, en carnes de vacuno o

de cerdo ingeridas insuficientemente cocidas. En las capas subepiteliales del intestino, se produce la gametogonia y el ooquiste resultante madura rápidamente, siendo eliminados al exterior esporoquistes ya maduros, con esporozoitos en su interior. Los esporoquistes son las formas infectantes del *S. bovihominis* para el vacuno y del *S. suihominis* para el cerdo, siendo específicos y sin que exista infección cruzada por estas especies. En la musculatura de esos animales, se efectúa la reproducción asexuada por endodiogenia, dando origen a merozoitos maduros y merozoitos inmaduros o metrozitos. El ciclo se completa cuando el hombre ingiere esas carnes infectadas crudas o insuficientemente cocidas.

En una infección muy poco frecuente, el hombre puede ser huésped intemediario accidental del *Sarcocystis lindemani*, cuando presenta quistes del parásito en su musculatura esquelética o en el miocardio. Los huéspedes definitivos e intermediarios naturales del *S. lindemani*, no se conocen.

Toxoplasma. El huésped definitivo es el gato, en cuyo intestino, luego de un proceso de reproducción esquizogónica, se produce la gametogonia, dando origen a ooquistes que serán expulsados al exterior con las heces. Los huéspedes intermediarios, constituidos por una gran variedad de mamíferos -incluido el hombre y también el gato- y aves, se infectan con los esporoquistes maduros, los cuales se multiplican en los tejidos produciendo, finalmente, los quistes del parásito.

El gato es considerado como huésped completo, porque el parásito hace en él tanto el ciclo intestinal como el ciclo tisular de la infección. En cambio, todos los demás animales susceptibles a la infección, son huéspedes incompletos, porque en ellos el parásito sólo hace el ciclo tisular.

Para el hombre, las formas infectantes del *Toxoplasma* son los ooquistes, los quistes y los zoitos; y, respectivamente, los mecanismos de transmisión son por contaminación con las heces de gato, por ingestión de carnes insuficientemente cocidas y por infección transplacentaria.

Plasmodios. La reproducción sexuada de los plasmodios de la malaria se produce en el tubo digestivo del mosquito *Anopheles*, dando origen a los esporozoitos que invadirán las glándulas salivales del insecto. El hombre se infecta cuando el mosquito inocula los esporozoitos y comienza así la reproducción asexuada del parásito, primero en las células hepáticas y luego, en el interior de los eritrocitos. En estas células sanguíneas se formarán merozoitos y ulteriormente, los gametos. El ciclo se completará cuando, al picar, el mosquito vector se infecte con los gametos de los plasmodios e inicien la reproducción sexuada en el tubo digestivo del insecto.

Además, entre los Apicomplexa son de importancia para el hombre las *Babesias* y los *Microsporidios*.

Babesias. En estos protozoos, los huéspedes definitivos son diversos géneros de garrapatas, en las cuales se formarán esporozoitos que invadirán sus tejidos, incluso las glándulas salivales y los ovarios. Al chupar sangre de los huéspedes intermediarios, la garrapata inocula los esporozoitos, los cuales efectúan un ciclo que no se conoce en todas sus etapas. El parásito se multiplica en los eritrocitos y el ciclo se completará en la garrapata hematófaga. En las babesias es posible, además, la perpetuación de la infección entre las garrapatas, con prescindencia de huéspedes intermediarios, mediante la transmisión transovárica.

Microsporidios. El Phylum Microspora Sprague,1977, está constituido por una gran variedad de géneros de protozoos parásitos intracelulares obligados, ampliamente distribuidos en hospederos invertebrados y vertebrados. Sus esporas, que miden entre 1 a 12 micras, encierran un germen amebóideo, el esporoplasma, que es la forma infectante del parásito. El esporoplasma está constituido por el

Tabla 2-3 CLASIFICACION DE LOS PRINCIPALES HELMINTOS PARASITOS DEL HOMBRE

PHYLUM 1 PLATYHELMINTHES

Clase CESTODA (*Taenia, Diphyllobothrium, Hymenolepis, Echinococcus, Dipylidium*).
Clase DIGENEA (*Schistosoma, Fasciola, Paragonimus*).

PHYLUM 2 ACANTHOCEPHALA

Clase ARCHIACONTHOCEPHALA (*Moniliformis, Macracanthorhynchus*).

PHYLUM 3 NEMATODA

Orden 1 Rhabditida (*Strongyloides*)
Orden 2 Strongylida (*Necator, Ancylostoma*)
Orden 3 Ascaridida (*Ascaris, Toxocara*)
Orden 4 Oxyurida (*Enterobius*)
Orden 5 Spirurida (*Dracunculus, Wuchereria, Brugia, Loa, Onchocerca*)
Orden 6 Enoplida (*Trichuris, Trichinella*)

citoplasma, el núcleo único o doble, y un complejo aparato externo formado por el filamento polar tubular, el cual se enrolla alrededor del parásito, dándole un soporte a la espora (figura 34-1).

Cuando las esporas son ingeridas por el hospedero, el filamento polar sale al exterior y se estira y desarrolla en busca de la célula huésped, a la cual penetra. Conseguido este objetivo, el esporoplasma se aprieta y avanza a través del filamento polar tubular, quedando inoculado en el citoplasma de la célula escogida. Dentro de la célula-huésped, los microsporidios se multiplican por fisión binaria o por fisión múltiple, seguida de una fase de producción de esporas (esporogonia).

Hasta ahora, se desconoce gran parte de la biología y epidemiología de los microsporidios, de su especificidad por determinados hospederos, y de sus mecanismos de transmisión y propagación en la naturaleza. Estos parásitos tienen importancia económica porque *Nosema apis*, agente de la nosematosis, provoca ingentes daños en los panales de abejas y puede acabar con esta industria en determinadas zonas geográficas. En los últimos años, los microsporidios están considerados como una infección oportunista para el hombre, al provocar serias patologías en individuos inmunocomprometidos, especialmente en el SIDA. Hasta ahora, se han reconocido como agentes oportunistas en el hombre a los géneros *Nosema*, *Encephalitozoon*, *Pleistophora* y *Enterocytozoon*.

En este libro los Apicomplexa son tratados en diversas partes: los coccidios intestinales en los Capítulos Isosporosis; Sarcocistosis y Criptosporidiosis; el *Toxoplasma gondii* en el Capítulo Toxoplasmosis; el género *Plamodium* en el Capítulo Malaria, microsporidios en el Capítulo Microsporidiosis y babesias en el Capítulo Otros parásitos de los tejidos.

HELMINTOS

Los helmintos son animales invertebrados, de vida libre o parasitaria, conocidos como gusanos. Principalmente, se distinguen los *Platyhelminthes* o gusanos aplanados, los *Nematoda* o gusanos cilíndricos, y los *Ancanthocephala* (tabla 2-3).

PLATYHELMINTHES

Constituidos por los trematodos y los cestodos, los platelmintos se caracterizan por su aspecto aplanado o acintado, con simetría bilateral, sin cavidad celomática. Con excepción de algunas planarias, todos son parásitos.

La superficie del cuerpo está cubierta por el *tegumento*, constituido por una capa citoplasmática continua sincicial, con los núcleos celulares ubicados profundamente, por debajo de la capa muscular superficial (figura 2-4); su función primordial es de absorción e intercambio metabólico. El *sistema muscular* se dispone en una capa superficial, colocada por debajo del tegumento y reviste al cuerpo en toda su extensión; en los trematodos, esta capa muscular es única y en los cestodos puede existir otra capa muscular profunda; tanto las ventosas como la faringe, presentan una musculatura muy poderosa. El *sistema digestivo*, ausente en los cestodos, en los trematodos está constituido por una boca, una faringe y un intestino que termina en fondo de saco. El *sistema nervioso* es de tipo ganglionar cefálico, con troncos nerviosos longitudinales y comisuras transversales con funciones motoras y sensitivas. El *sistema excretor*, además de su función excretora, actúa como un sistema osmorregulador y termorregulador; esta formado por las células en llama o protonefridios, provista de largos cilios que "barren" los líquidos hacia túbulos colectores que se unen para abrirse hacia el exterior, por un poro excretor. El *sistema reproductor* es extremadamente complejo, pero obedece a un esquema común: todos los cestodos y casi todos los trematodos (con excepción de los esquistosomas), son hermafroditas. El aparato reproductor masculino está constituido por los *testículos*, un sistema de túbulos en el cual desembocan algunas glándulas, y el *cirro* u órgano copulador retráctil. El aparato reproductor femenino consta de *ovario*, el que, mediante el oviducto, se conecta al *ootipo*, sitio en el cual se producen los huevos. Además, existen algunas glándulas, como las *glándulas vitelinas*, de aspecto ramificado, que secretan sus productos en el oviducto, y, rodeando el ootipo, las *glándulas* de *Mehlis* cuyas secreciones estimulan a las células vitelinas. Desde el ootipo, los huevos pasan al útero. Finalmente, en relación con el ootipo, se encuentra el *receptáculo seminal*, del cual nace un conducto dirigido hacia la superficie, ya sea para constituir en los trematodos el *canal de Laurer*, el cual puede o no abrirse al exterior, o bien, terminar como una *vagina*, como ocurre en los cestodos.

Los platelmintos se caracterizan por presentar *ciclos evolutivos* complejos, con estadios larvarios morfológica y funcionalmente muy diferentes de los estadios adultos.

Trematodos

Son platelmintos cuyos adultos son aplanados dorsoventralmente y tienen un aspecto ovalado o foliáceo. Todos son parásitos. Presentan una ventosa muscular peribucal y una ventosa ventral o acetábulo. Casi todos son hermafroditas, excepto los esquistosomas que presentan sexos separados: la hembra, de aspecto cilíndrico, vive casi permanen-

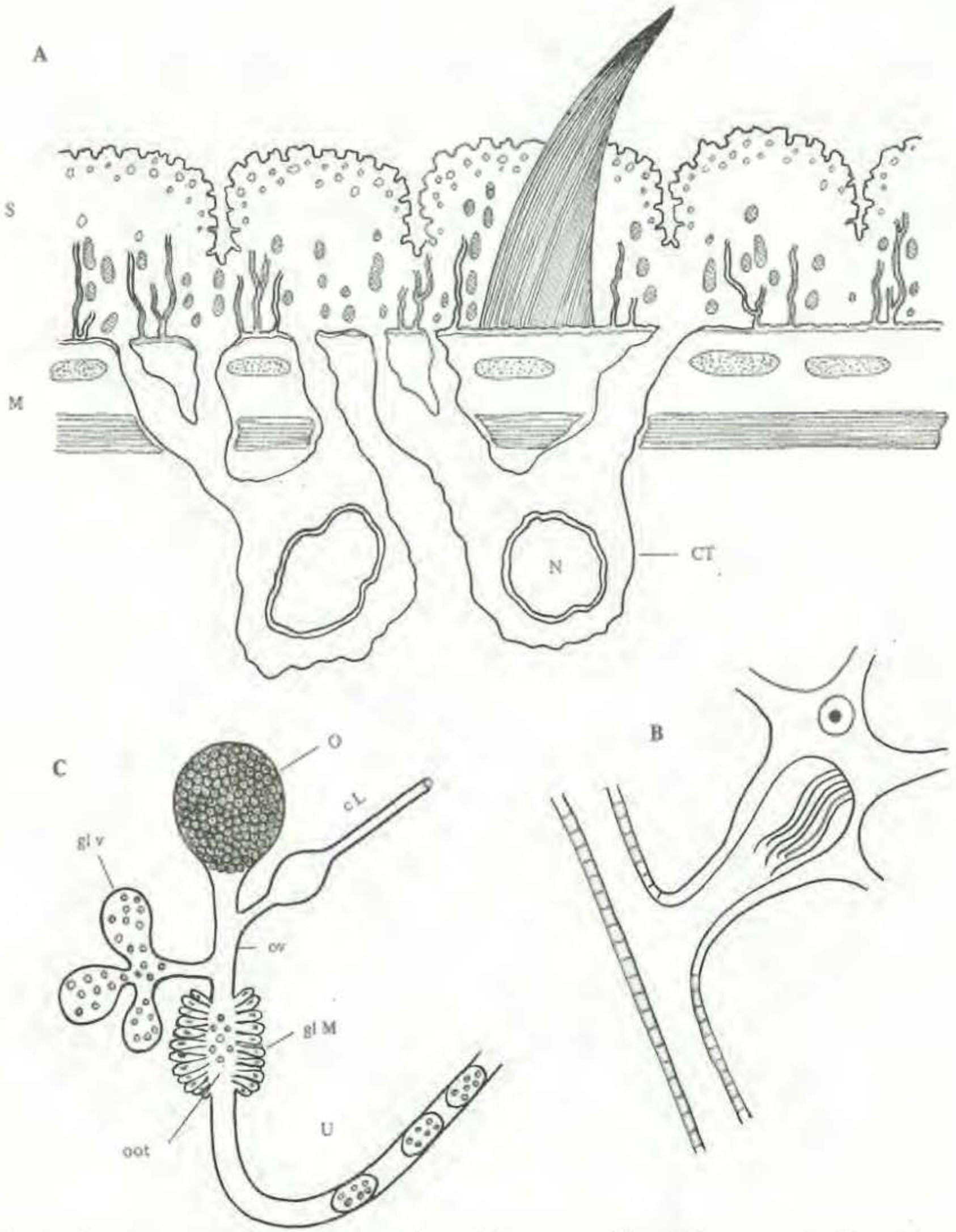


Fig. 2-4. Estructura esquemática de los trematodos. (A) Tegumento: CT = célula tegumentaria; N = núcleo; S = sincicio; M = musculatura. (B) Célula en llama o protonefridio. (C) Aparato reproductor femenino: O = Ovario; ov = oviducto; oot = ootipo; gl v = glándulas vitelinas; gl = glándulas de Mehlis; U = útero; c L = canal de Laurer.

temente alojada en una cavidad formada en la cara ventral del macho, el *canal ginecóforo*.

Presentan un complicado *ciclo evolutivo*, con fases de multiplicación asexuada en moluscos y fases de multiplicación sexuada en vertebrados (trematodos digenéticos) (tabla 2-4). El ciclo de reproducción asexuado se caracteriza por la sucesiva formación de estados embrionarios de aspectos y fun-

Tabla 2-4 CLASIFICACION DE LOS TREMATODOS PARASITOS DEL HOMBRE
(Adaptado de Cox (1982))

CLASE DIGENEA

SUPERORDEN: 1 ANEPITHELIOCYSTIDA. En la cercaria, persistencia de la primitiva vejiga del sistema excretor.

ORDEN 1: STRIGEATIDA. Cercarias con cola bifurcada

Familia SCHISTOSOMATIDAE. Sexos separados, pero la hembra permanece unida al macho en su canal ginecóforo *(Schistosoma)*.

ORDEN 2: ECHINOSTOMIDA. Enquistamiento de cercarias en vegetales o moluscos

Familia 1: ECHINOSTOMATIDAE. Elongados con un collar con espinas detrás de la ventosa oral *(Echinostoma)*.

Familia 2: FASCIOLIDAE. Aplanados con aspecto de hojas *(Fasciola, Fasciolopsis)*.

Familia 3: PARAMPHISTOMATIDAE. Con la ventosa ventral en la extremidad posterior *(Gastrodiscoides)*.

SUPERORDEN 2: EPITHELIOCYSTIDA. En la cercaria, la pared de la vejiga del sistema excretor es de origen mesodérmico.

ORDEN 1: PLAGIORCHIIDA. Huevos operculados. Estilete oral presente en la ventosa oral de las cercarias.

Familia DICROCOELIIDAE. Parásitos del intestino, hígado, vías biliares y páncreas de vertebrados. *(Dicrocoelium)*.

Familia TROGLOTREMATIIDAE. Parásitos de aves y mamíferos en pulmón e intestino *(Paragonimus)*.

ORDEN 2: OPISTHORCHIIDA. Huevos operculados. Cercarias sin estilete oral.

Familia OPISTHORCHIIDAE *(Opisthorchis)*.

Familia HETEROPHYIDAE *(Heterophyes, Metagonimus)*.

ciones muy diversos entre sí. Este tipo de reproducción pareciera ser una *poliembrionía secuencial*; es decir, la producción de múltiples embriones a partir del cigoto y sin intervención de gametos.

En un ciclo-tipo (figura 2-5), se observa la secuencia de huevo, miracidio, esporoquiste, redia, cercaria y metacercaria. Los *huevos* presentan una gran variedad de formas y tamaños; con la sola excepción de los esquistosomas, tienen una obertura u *opérculo* en uno de sus polos, por donde escapa el miracidio que se ha formado en su interior. Generalmente, la eclosión de los huevos ocurre en el agua,

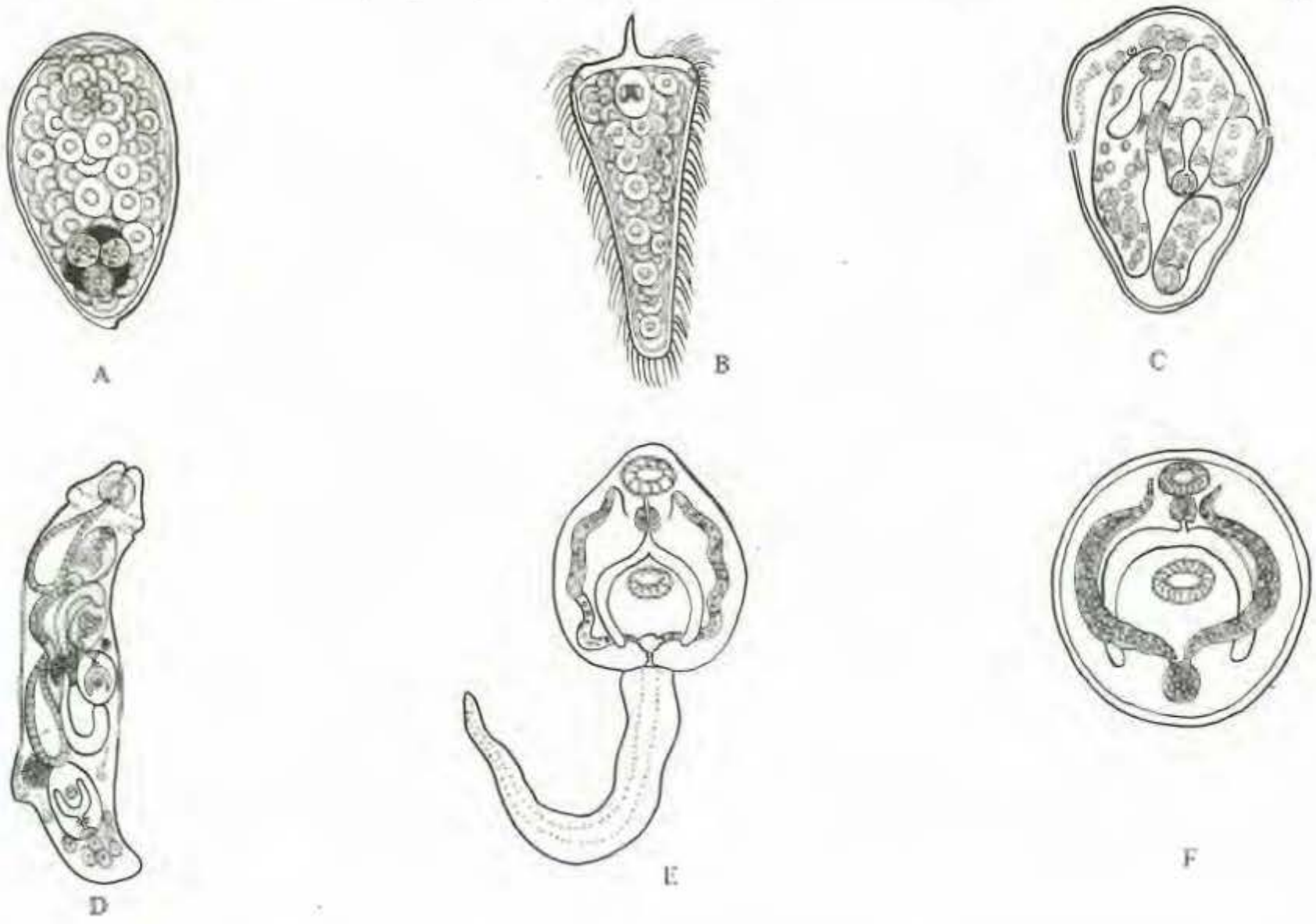


Fig. 2-5. Esquema del ciclo de reproducción asexuada de trematodos. (A) Huevo; (B) Miracidio; (C) Esporoquiste; (D) Redia; (E) Cercaria; (F) Metacercaria.

dejando en libertad a una larva microscópica, el miracidio, de aspecto piriforme, con una papila anterior que se puede retraer; está cubierta de cilios y en su mitad posterior, se encuentran los esbozos de las futuras generaciones del helminto. En el agua, busca activamente al huésped apropiado para continuar el desarrollo, atraído por el moco secretado por los caracoles. Una vez encontrado el huésped, el miracidio se aplica a él por su papila anterior e inicia el proceso de penetración, perdiendo su envoltura ciliada. Dentro del caracol, se transforma en un *esporoquiste* de aspecto sacular y muy diferente del miracidio: carece de tubo digestivo y está cubierto de microvellosidades con intensa acción absortiva, lo que asegura su papel de "nodriza" para los embriones partenogenéticos que guarda en su seno. Así, se llegan a formar las *redias*, elementos alargados en los cuales reaparece el tubo digestivo. Las redias, que contienen en su interior las cercarias. Estas al romper el esporoquiste que les dio origen, se diseminan por los órganos internos del caracol. Las formas evolutivas siguientes son las *cercarias*, las cuales son de aspecto muy variado, pero caracterizadas por estar provistas de cola simple o bifurcada. Las cercarias abandonan al caracol, nadan en el agua y están adaptadas para tener una efímera vida libre, necesaria para la búsqueda de otro huésped o de plantas acuáticas para llegar a enquistarse. La *metacercaria* es el estado quiescente alcanzado por la cercaria, al enquistarse, con la pérdida de la cola, en aquellos huéspedes o plantas acuáticas. La *metacercaria* es la forma infectante para el huésped definitivo.

Este ciclo-tipo antes descrito, presenta, sin embargo, múltiples variaciones. Es común que exista más de una generación de esporoquistes o de redias, que falte la generación esporoquistes o de redias, o no se formen metacercarias, lo cual es inherente a los diversos géneros de trematodos digenéticos. Así, en *Fasciola hepatica* existe una secuencia huevo, miracidio, esporoquiste, redias madres, redias hijas, cercarias, metacercarias. En los esquistosomas, se forma un esporoquiste madre que da origen a un esporoquiste hijo, y dentro de él se forman directamente las cercarias, las que penetran al huésped definitivo; es decir, en estos trematodos no existen redias ni metacercarias.

La llegada la huésped definitivo puede ser por *penetración por la piel*, si la forma infectante es la cercaria (esquistosomas), o por vía oral, con ulterior desenquistamiento en el intestino (fasciola y otros trematodos). La migración hacia los órganos del huésped, después del desenquistamiento, se efectúa a través de la vía biliar *(Dicrocoelium dentriticum)*, por la cavidad peritoneal *(Fasciola hepatica)*, por la vía porta *(Clonorchis sinensis)* o por la pared abdominal, permaneciendo allí por unas semanas, para luego retornar a la cavidad peritoneal, alcanzar el diafragma, atravesarlo, y llegar a los pulmones *(Paragonimus)*.

En este libro, los trematodos son tratados en los Capítulos Esquistosomiasis, Fascioliasis, Paragonimiasis, Otros parásitos y comensales del intestino y Otros parásitos de los tejidos.

Cestodos

Los cestodos son helmintos exclusivamente parásitos. Aplanados dorsoventralmente, semejan cintas y por ello se los denomina *tenias*; son de tamaño variable, pero de constitución anatómica semejante, en la cual se puede diferenciar el escólex, el cuello y la estróbila. (figura 2-6).

El escólex o "cabeza" es la porción anterior del parásito, pequeño, generalmente del tamaño de una cabeza de alfiler, cuya función primordial es la de actuar como órgano de fijación, para lo cual presenta ventosas, botrias y ganchos. Las ventosas tienen un aspecto redondeado y oval y están provistas de una gruesa capa muscular; habitualmente son cuatro en un escólex. Las botrias son hendiduras longitudinales y comúnmente son dos en cada escólex. La mayoría de los escólices presentan ganchos, los que, dispuestos en uno o más círculos, se ubican en el ápex del escólex, por delante de las ventosas, en una zona retraíble conocida como el *rostelo*. Además de su función de fijación, el escólex posee el ganglio nervioso principal, con numerosas terminaciones sensitivas. El *cuello* es delgado, relativamente indiferenciado, y posee la capacidad de formar todo el resto del helminto. El cuerpo, en su totalidad, recibe el nombre de *estróbila* o cadena y está constituido por un número variable de *proglótidas*, elementos cuadrangulares dispuestos longitudinalmente, uno tras otro. Las proglótidas se producen a nivel del cuello por un proceso de multiplicación asexuada, la yemación, conocido como *estrobilización*. Las proglótidas recién formadas, están más cercanas al cuello y son más pequeñas. A medida que las proglótidas se alejan de la extremidad anterior y, por lo tanto, son más antiguas, se va desarrollando progresivamente el aparato genital, de modo que se pueden distinguir proglótidas inmaduras, maduras y grávidas; estas últimas, contienen los huevos.

Los cestodos son de color blanco o grisáceo. El tegumento está cubierto en toda su extensión por solevantamientos, los *microtricos*, formados por una membrana que tiene macromoléculas de carbohidratos (glicocalix) y sirven para aumentar la superficie de absorción. Poseen dos capas musculares y carecen de aparato digestivo. Los sistemas nervioso y excretorio, rudimentarios, pero eficaces, re-

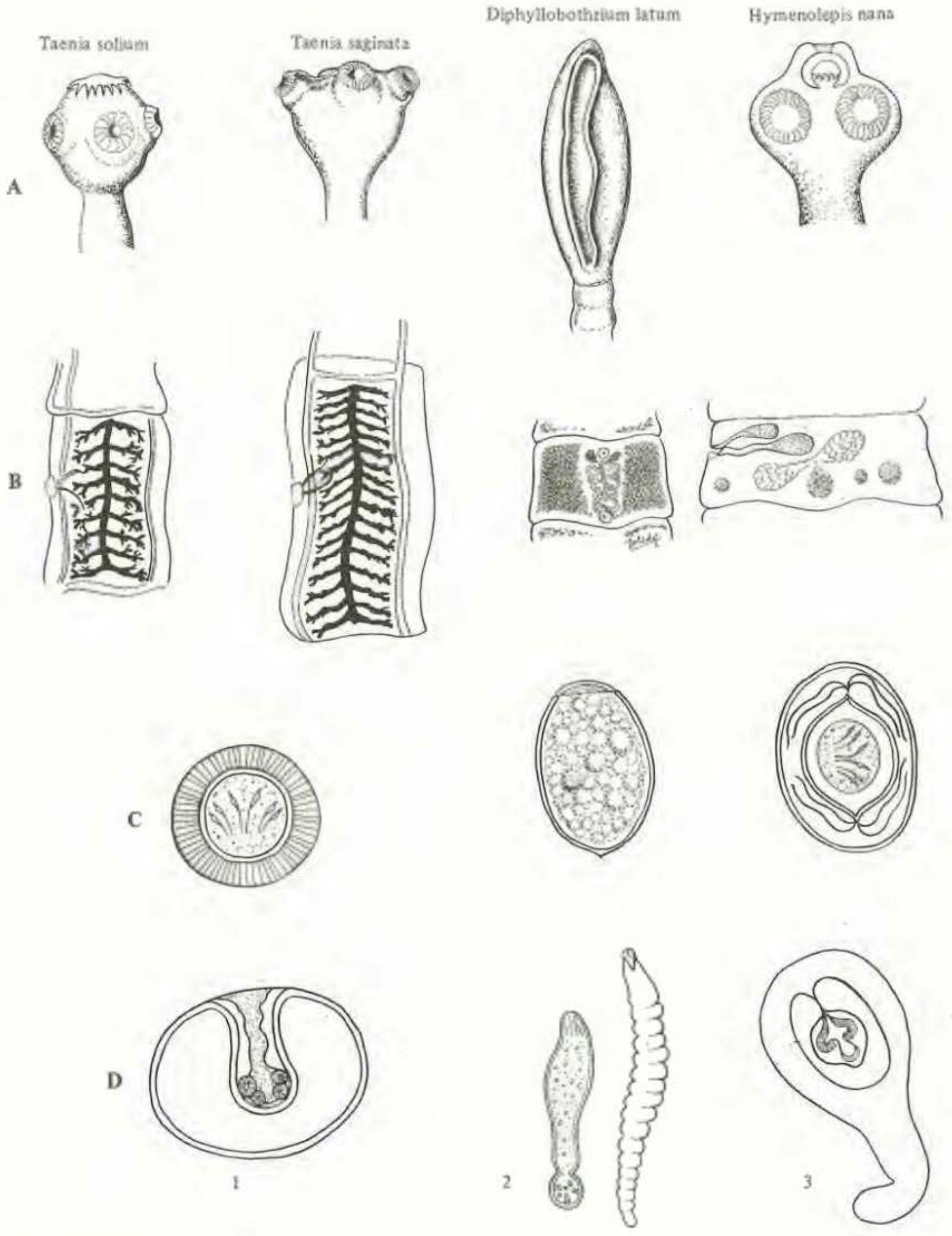


Fig 2-6. Esquema de los cestodos. (A) Escólices; (B) Proglótidas; (C) Huevos; (D) Formas larvales: 1. Cisticerco, 2. Procercoide y Plerocercoide, 3. Cisticercoide.

corren todo su cuerpo. Son hermafroditas y cada proglótida presenta un sistema genital masculino, representado por un número variable de testículos que, por intermedio de vasos y el conducto deferente, cuya dilatación final es la vesícula seminal, hacen llegar su contenido al órgano copulador o cirro.

Al lado de este órgano se sitúa la vagina, que representa la entrada al aparato genital femenino, donde se destaca el útero capaz de almacenar gran cantidad de huevos y el cual tiene diversos aspectos anatómicos útiles para la diferenciación de las especies. Las proglótidas pueden fecundarse a sí mismas, o lo más corriente, entre dos proglótidas que se adosan.

El ciclo biológico o ciclo evolutivo de los cestodos es muy complejo, debido a la presencia de diversos estados larvales o juveniles, que se desarrollan en una gran variedad de huéspedes intermediarios, antes de alcanzar el estado adulto en el huésped definitivo.

Clásicamente, los ciclos biológicos de los cestodos se pueden agrupar en dos tipos fundamentales, de acuerdo con las características biológicas de los huevos. (tabla 2-5).

Los *huevos del grupo I* corresponden a los Pseudophyllidea y algunos otros órdenes. Son homólogos a los huevos de los trematodos, y, en el momento de la postura, el embrión que contiene en su interior no está desarrollado. Una vez eliminados al exterior por el huésped definitivo, los huevos eclosionan en el agua, liberando una larva microscópica redondeada y cubierta de cilios, el *coracidio*, que nada libremente hasta su ingestión por el huésped intermediario, habitualmente un crustáceo. Luego de ser ingerida, la larva pierde sus cilios y se aloja en el hemocele del huésped acuático, transformándose en el *procercoide* al elongarse y perder los ganchos primitivos, los cuales quedan agrupados en el cercómero en su extremidad posterior, pero en este estadio aún no se han formado los esbozos de los surcos o botrias. El ciclo continúa cuando el crustáceo infectado con el procercoide es ingerido por el segundo huésped intermediario, habitualmente un pez. El procercoide atraviesa el intestino y se ubica en la cavidad peritoneal y en la musculatura del segundo huésped. Entonces la larva se elonga, pierde definitivamente sus ganchos embrionarios y el cercómero, y desarrolla los esbozos de las botrias. Este segundo estado larval es el *plerocercoide*, forma infectante para el huésped definitivo.

A los plerocercoides del género *Spirometra* se les llama *esparganos*, los que en determinadas condiciones, pueden infectar al hombre.

Los *huevos del grupo II* pertenecen al orden Cyclophyllidea. En el momento de la postura, están larvados y en condiciones de infectar a un nuevo huésped. Del huevo emerge una larva, la *oncosfera* o *hexacanto*, provista de ganchos primitivos, con los cuales se labra camino a través del intestino del huésped intermediario y termina por desarrollarse en los tejidos como estados larvarios, a veces muy disímiles entre sí, pero que obedecen a dos órdenes fundamentale: el *cisticercoide* y el *cisticerco*. El cisticercoide es una larva de cuerpo sólido y con un escólex totalmente desarrollado en su interior. El cisticerco es la larva que se desarrolla en la famila *Taenidae*, caracterizado por constituir una formación vesicular llena de líquido, con un escólex invaginado e introvertido en su interior.

Las variaciones que puede alcanzar el cisticerco son muy importantes. Existe el *Coenurus*, típico de la *Taenia multiceps*, y que es un cisticerco con brotes de yemación en su membrana germinativa; de cada uno de estos brotes, crecen hacia el interior del quiste, un tallo o pedúnculo que contiene los

Tabla 2-5 CLASIFICACION DE LOS CESTODOS DE IMPORTANCIA MEDICA
(Adaptado de Cox (1982))

CLASE CESTODA

SUBCLASE EUCESTODA

ORDEN 1: PSEUDOPHYLLIDEA. Escólex con dos botrias. Los huevos eclosionan en el agua liberando una larva ciliada, el coracidio, y luego el desarrollo de procercoide y plerocercoide en huéspedes intermediarios invertebrados y vertebrados *(Diphyllobothrium, Spirometra)*.

ORDEN 2: CYCLOPHYLLIDEA. Escólex con cuatro ventosas y rostelo con o sin ganchos. Los huevos contienen un larva hexacanto no ciliada. Formas larvales en huéspedes invertebrados y vertebrados.

- Familia 1: TAENIIDAE. Adultos en el intestino de aves y mamíferos. Escólex con rostelo evertido permanentemente, habitualmente con ganchos. Formas larvales en huéspedes vertebrados como larvas no proliferativas (cisticercos), o proliferativas (coenurus, hidátides) *(Taenia, Echinococcus)*.
- Familia 2: HYMENOLEPIDAE. Adultos en intestinos de aves y mamíferos. Escólex con rostelo retraible, habitualmente con ganchos. Formas larvales (cisticercoide) en invertebrados (insectos) *(Hymenolepis)*.
- Familia 3: DILEPIDIIDAE. Adultos en reptiles, aves y mamíferos. Escólex con uno a ocho filas de ganchos. Forma larval (cisticercoide) en insectos *(Dipylidium)*.
- Familia 4: DEVAINEIDAE. Adultos en intestino de aves y mamíferos. Escólex con pequeñas espinas. Forma larval (cisticercoide) en insectos o moluscos *(Raillietina)*.
- Familia 5: MESOCESTOIDIDAE. Adultos en intestino de aves y mamíferos. Escólex sin rostelo. Ciclo con tres huéspedes *(Mesocestoides)*.

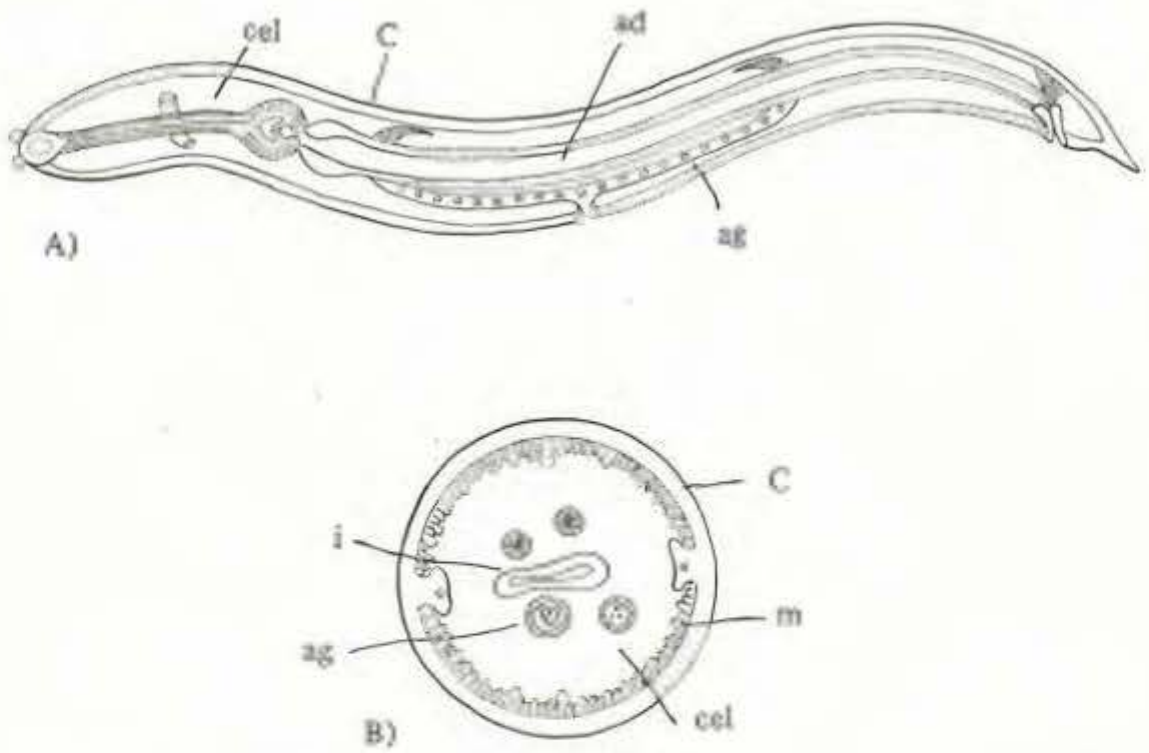


Fig. 2-7. Esquema de los nematodos. (A) Corte longitudinal: C = cutícula; cel = cavidad pseudocelomática; ad = aparato digestivo; a g = aparato genital. (B) Corte transversal: C = cutícula; m = musculatura; cel = cavidad pseudocelomática; i = intestino; a g = aparato genital.

escólices. La *hidátide unilocular*, que se observa en el género *Echinococcus*, se caracteriza por una yemación endógena múltiple a partir de la capa germinativa, con procesos de formación de vesículas prolígeras llenas de protoescólices y provistas de pedúnculos cortos y sésiles. La *hidátide multilocular*, observada solamente en el *Echinococcus multilocularis*, produce yemaciones exógenas que van infiltrando los tejidos del huésped, como múltiples quistes llenos de protoescólices, que crecen en forma desordenada y sin límites netos.

En este libro los cestodos son tratados en los Capítulos Teniasis, Difilobotriasis, Himenolepiasis y Dipilidiasis, Cisticercosis e Hidatidosis.

NEMATODOS

Son helmintos cilíndricos, alargados y aguzados en los extremos, de sección redonda, con simetría bilateral, o segmentados y de tamaño variable (figura 2-7). Muchas especies son de vida libre, pero algunas llegan a ser parásitos muy importantes de animales y plantas. La pared externa está formada por la *cutícula* carente de núcleos y de naturaleza lipoproteica y colágena, por la *hipodermis* de aspecto sincicial y la *capa muscular* única, constituída por fibras musculares longitudinales. La hipodermis se espesa en determinadas zonas, formando cuatro cordones, dos laterales, uno dorsal y uno ventral, que recorren todo el cuerpo del helminto.

Bajo la pared externa está la *cavidad pseudocelomática*, llamada así porque no deriva de la capa media embrionaria, como ocurre en el celoma verdadero. Su contenido es líquido y está sometida a una presión hidrostática muy alta que hace extensible a la cutícula, la cual no tiene propiedades elásticas, y ejerce presión sobre la capa muscular longitudinal para producir los movimientos sinuosos que permiten la movilización del cuerpo. El *sistema digestivo* presenta una boca, a la que sigue la faringe, recta o bulbosa, y el esófago, de naturaleza muscular y al cual desembocan tres glándulas esofágicas que secretan sustancias líticas. Luego viene el intestino y por último, el recto con el ano, que desemboca en la cloaca. La cutícula recubre la superficie de faringe, esófago y recto, mientras el intestino está tapizado por un epitelio cilíndrico monoestratificado. El *sistema excretor* está formado por dos túbulos colectores laterales, que desembocan en un poro excretor dorsal ubicado en el tercio anterior del gusano. El *sistema nervioso* está constituido por cuatro troncos nerviosos longitudinales, dos laterales, uno ventral y otro dorsal, que se intercomunican en dos círculos, las comisuras periesofágicas y perigenitales; de estos troncos nerviosos principales parten filetes que terminan en papilas en los diferentes órganos. Los nematodos carecen de sistema circulatorio.

El *sistema genital* se caracteriza por presentar sexos separados en casi todo los nematodos y dimorfismo sexual: las hembras son más grandes que los machos, y la extremidad posterior de éstos generalmente está modificada por estructuras y disposiciones anatómicas útiles para la cópula. El aparato genital masculino está constituido por testículos, de las que parte el vaso deferente que desemboca en la vesícula seminal, continúa por el con-

Tabla 2-6 CLASIFICACION DE NEMATODOS DE IMPORTANCIA MEDICA (Adaptado de Cox (1982))

PHYLUM NEMATODA

SUBCLASE 1: SECERNENTEA (Fasmidio posterior presente)

ORDEN 1: RHABDITIDA. Hembras partenogenéticas, faringe con bulbo muscular prominente *(Strongyloides)*.

ORDEN 2: STRONGYLIDA. Machos con campana copulatriz. Larvas L_1 y L_2 a menudo de vida libre

SUPERFAMILIA 1: ANCYLOSTOMATOIDEA. Cápsula bucal prominente con dientes o láminas cortantes *(Ancylostoma, Necator)*.

SUPERFAMILIA 2: TRICHOSTRONGYLOIDEA *(Trichostrongylus)*.

SUPERFAMILIA 3: METASTRONGYLOIDEA *(Angiostrongylus)*.

ORDEN 3: ASCARIDIDA. Boca con tres labios. Faringe simple *(Ascaris, Toxocara)*.

ORDEN 4: OXYURIDA. Faringe con bulbo prominente. Cola post-anal larga en las hembras *(Enterobius)*.

ORDEN 5: SPIRUDIDA. Faringe con un corta sección anterior muscular y una sección glandular.

SUPERFAMILIA 1: FILARIOIDEA. Adultos muy delgados y elongados (filarias). Generalmente vivíparos. Huéspedes intermediarios son insectos hematófagos *(Wuchereria, Brugia, Loa, Onchocerca, Dipetalonema, Mansonella)*.

SUPERFAMILIA 2: DRACUNCULOIDEA. Adultos muy largos, con extremo dimorfismo sexual (hembras mucho más largas que los machos). Vivíparos, huéspedes intermediarios con copépodos *(Dracunculus)*.

SUPERFAMILIA 3: GNATHOSTOMATOIDEA. Extremidad anterior separada del cuerpo con una constricción. *(Ganthostoma)*.

SUPERFAMILIA 4: PHYSALOPTEROIDEA. Gusanos largos y corpulentos. (*Physaloptera*).

SUBCLASE 2: ADENOPHOREA (Fasmidios ausentes, la faringe habitualmente forma un esticosoma).

ORDEN: ENOPLIDA.

SUPERFAMILIA 1: TRICHUROIDEA. Adultos con extremo anterior más adelgazado que el posterior *(Trichinella, Trichuris)*.

SUPERFAMILA 2: DIOCTOPHYMATOIDEA *(Diocthophyma)*.

ducto eyaculador y expele su contenido a través de la cloaca; a nivel del conducto eyaculador se abren las glándulas cementantes o prostáticas y en algunos nematodos (uncinarias), puede existir una expansión terminal, que ayuda a la cópula, denominada campana o bolsa copulatriz; los espermios son ameboides y carecen de flagelos. El aparato genital femenino presenta el ovario, del cual parte el oviducto, desemboca en el receptáculo seminal y se continúa por el útero y vagina para terminar en la vulva, ubicada en la línea media ventral de la mitad anterior del gusano; este sitema genital puede ser único (*Trichuris, Trichinella*) o doble (áscaris, oxiuros, uncinarias). El huevo está formado por una masa multinucleada, rodeada de vitelo y es fecundado en el receptáculo seminal; en su envoltura se observan tres capas: *1)* la interna, vitelina, de naturaleza lipídica; *2)* la media o cubierta verdadera, y *3)* la capa externa traslúcida, de naturaleza proteica. Los huevos o larvas abandonan al huésped por diversas vías, siendo la principal por el ano (nematodos del tracto digestivo), las microfilarias que se encuentran en la sangre por medio de insectos hematófagos, o salen al exterior desde abscesos y son más raras las veces que se eliminan por la expectoración o la orina. En el momento de abandonar al huésped, el huevo puede no estar segmentado (áscaris, *Trichuris*), presentar la primera fase de segmentación (uncinarias), tener ya larvas formadas (oxiuros) o elimarse larvas vivas (*Trichinella, Strongyloides, Dracunculus*). El desarrollo de los nematodos comprende cuatro estados larvales y el estado adulto; cada etapa está marcada por el crecimiento progresivo y cambio de cutícula.

La cutícula posee papilas alrededor de la boca, la cloaca y la extremidad posterior; si están situados cerca de la boca se les llama anfidios y si están situados cerca de la extremidad posterior, fasmidios, y tienen gran importancia taxonómica (tabla 2-6).

En este libro, los nematodos son tratados en los Capítulos Enteroparasitosis (Ascariasis, Tricocefalosis, Uncinariasis, Estrongiloidiasis, Enterobiasis y Anisakiasis) y en las Histoparasitosis y Hemoparasitosis (Filariasis, Triquinosis, Larvas migrantes y Angiostrongilosis).

ACANTOCEFALOS

Son helmintos parásitos estrictos, elongados y cilindroídeos, de sexos separados y dimorfismo sexual. Carecen de tubo digestivo y presentan un tegumento adaptado para la absorción de nutrientes, y una cavidad pseudocelomática. Su extremidad anterior es una proboscis retráctil y cubierta de ganchitos, la cual se introduce en la pared intestinal de sus huéspedes definitivos.

Presentan ciclos evolutivos heteroxénicos con huépedes definitivos, representados por vertebrados, especialmente el cerdo, en los cuales se locali-

za a nivel del intestino, y huéspedes invertebrados constituidos por diversos géneros de escarabajos. Los huevos del parásito son eliminados con las heces de su huésped vertebrado e infectan a los artrópodos, en los cuales se desarrolla una serie de estadios larvales. Del huevo emerge el acantor, larva provista de un rostelo con ganchitos que perfora la pared intestinal y penetra el hemocele donde, sucesivamente, evoluciona a acantela y al cisticanto caracterizados por el desarrollo de la proboscis y el esbozo de los órganos definitivos. El huésped definitivo se infecta por la ingestión de escarabajos con cisticantos. El cisticanto, una vez en el intestino, crece, se diferencia en machos y hembras, comienza la postura de huevos y se completa el ciclo.

La infección por acantocéfalos en el hombre es rara, puesto que requiere ingerir escarabajos infectados. Las especies encontradas en el hombre son el *Macracanthorhyncus hirudinaceus* y el *Moniliformis moniliformis*, que miden entre 10, 20 o más cm de largo por algunos milímetros de diámetro. En este libro los acantocéfalos son mencionados en los Capítulos *Otros parásitos y comensales del intestino* y *Zoonosis parasitarias*.

ARTROPODOS

La morfología, biología y ciclo vital de los artrópodos de interés médico, se consideran en forma conjunta en la parte respectiva del libro (Véase Capítulos *Artrópodos de interés médico*).

ADAPTACIONES A LA VIDA PARASITARIA

Los parásitos han derivado de antepasados de vida libre, pero es sorprendente observar el profundo cambio de sus formas y funciones, resultantes de procesos de mutación y de selección natural.

En los protozoos parásitos, se observan delicadas estructuras destinadas a facilitar la entrada en la célula huésped, como son el conoide y los roptríes de los coccidios, mientras que la diapedesis y diversas enzimas, permiten la penetración y destrucción de tejidos por *Entamoeba histolytica*. Pero, principalmente estas adaptaciones a nivel metabólico enzimático les permiten vivir en los tejidos del huésped, bajo diversos grados de anaerobiosis. (Ver el Capítulo *Bioquímica de parásitos*).

En los metazoos parásitos, tanto helmintos como artrópodos, es frecuente la involución y atrofia de sistemas y órganos, mientras otros se desarrollan desmesuradamente. Existe involución de los órganos motores, como las patas y alas, de los órganos de los sentidos, como los ojos en las lombrices, y presentan un estado rudimentario de los sistemas digestivo, excretor o nervioso; los nematodos carecen de sistema circulatorio y los cestodos, además, no han desarrollado aparato digestivo. En cambio, nacen órganos adhesivos poderosos, como garras, ventosas, espinas y ganchitos que sirven para sujetarse al huésped; pero lo más llamativo es el enorme desarrollo alcanzado por la función reproductiva, adaptación útil por la escasa probalilidad que tiene un huevo de llegar a desarrollar un individuo adulto. Los cestodos son muy prolíficos, ya que cada proglótida madura de las lombrices solitarias contiene cientos de miles de huevos; los áscaris ponen unos doscientos mil huevos diarios y otros nematodos de menor tamaño, como el trichuris, las uncinarias y los oxiuros, ponen unos diez mil huevos por día.

Capítulo 3

BIOQUIMICA DE PARASITOS

MOISES AGOSIN

Introducción. La bioquímica de los organismos parásitos ha sido poco estudiada en comparación con vertebrados y bacterias. Esto es lamentable, ya que si consideramos el caso de los helmintos parásitos, más o menos dos tercios de la población humana esta infectada. Debido a la variedad de la composición química de los hábitat de los parásitos, el metabolismo de éstos tiene un interés especial. A causa de las acentuadas diferencias del hábitat, que incluyen la tensión de oxígeno, no es sorprendente que el metabolismo de estos organismo varíe de una especie a otra en forma más notoria de lo que ocurre con los vertebrados. Muchos parásitos viven en el tracto intestinal, cuya tensión de oxígeno es baja y se supuso, por esta razón, que las actividades metabólicas de estos parásitos en condiciones fisiológica son principalmente, si no por entero, anaeróbicas. Incluso, algunso investigadores consideran que los procesos aeróbicos no son esenciales para su supervivencia. Sin embargo, todas las especies de helmintos parásitos examinados hasta ahora son capaces de consumir oxígeno cuando éste está presente. Además, estos organismos pueden sobrevivir en un hábitat con alta tensión de oxígeno. Por consiguiente, no pueden considerarse como anaerobios obligados. Otros parásitos viven en los tejidos de ciertos órganos y en la sangre, donde la tensión de oxígeno es alta. Sin embargo, este hecho tampoco significa necesariamente que dependan de manera esencial de procesos aeróbicos. Como ejemplo demostrativo, podemos citar dos parásitos tisulares: *Litomosoides carinii* y *Schistosoma mansoni;* el primero, un nematodo, vive en la cavidad pleural, donde existe una tensión de oxígeno que varía de 11 a 25 mm de Hg, mientras que el segundo se encuentra en las venas del sistema porta, con una tensión de oxígeno de 49 a 66 mm de Hg. Ciertas drogas, como las cianinas, que inhiben el metabolismo aeróbico, producen la muerte del *L. carinii*, mientras que *S. mansoni* continúa produciendo huevos pese a que la tensión de oxígeno de su hábitat es más alta. Además, cuando el nematodo se incuba en un medio anaeróbico se produce una actividad glucolítica compensatoria, lo que no ocurre con *S. mansoni*.

Tampoco podemos hacer generalizaciones con respecto a los protozoos parásitos. Sólo ciertos grupos de protozoos pueden considerarse estrictamente anaerobios, tales como los ciliados del rumen y los flagelados del tracto intestinal de termitas, limitados en cuanto a sus requerimientos de oxígeno. El consumo de oxígeno de los tripanosomas sanguíneos es bastante elevado, pero, como veremos más adelante, el sistema de transporte de electrones es diferente entre varias especies. Por ejemplo, los tripanosomas que pertenecen al grupo *Lewisi (T. cruzi, T. lewisi)* son cianurosensitivos; en cambio, los tripanosomas del grupo *Evansi* y *Brucei* son cianuroinsensitivos. Sin embargo, la forma de cultivo de los tripanosomas africanos es cianurosensitiva.

Los parásitos también difieren de organismos similares de vida libre. En general, tanto helmintos como protozoos parásitos son fermentadores aeróbicos y anaeróbicos, es decir, no oxidan completamente la glucosa a CO_2 y H_2O sino que producen una serie de compuestos intermediarios. Aparentemente, estos productos finales son el resultado de reacciones glucolíticas similares a las que ocurren en organismos superiores. El ácido láctico, producido por la fermentación de glucosa en levaduras, ha sido encontrado también en *L. carinii, S. mansoni, Echinococcus granulosus* y otros parásitos, pero además, los parásitos excretan ácidos como el tíglico, succínico, propiónico, α-metilbutírico y sustancias tales como etanol, glicerol, etc. Por otra parte, el conocido "efecto Pasteur" observado en vertebrados, generalmente no ocurre en parásitos, lo que sugiere que los mecanismos de regulación metabólica en parásitos pueden ser distintos.

En este capítulo trataremos de presentar conceptos generales, ilustrados con unos pocos ejemplos, especialmente de parásitos de importancia latinoamericana. Por necesidad, ciertos aspectos se tratarán con más profundidad que otros según la disponibilidad de información al respecto. El tema ha sido objeto de varias revisiones completas y parciales, que deben consultarse para una mejor comprensión de la materia (von Brand, 1966, 1972; Smyth 1966, 1969; Saz, 1969; Read, 1968; Vernberg,

Tabla 3-1. COMPOSICION QUIMICA DE ALGUNOS PARASITOS REPRESENTATIVOS EXPRESADA EN PORCENTAJE DEL PESO SECO

Parásitos	*Sustancias inorgánicas*	*Glucógeno*	*Lípidos*	*Proteínas*	*Estado*
Protozoos					
Trypanosoma cruzi	—	—	20,1	43	cultivo
Cestodos					
Dyphyllobothrium latum	4,8	20	16,6	60	adulto
Taenia solium		25,4	16,2	46	adulto
Echinococcus granulosus	13,5	19,8	13,6	62,5	escólex
Nematodos					
Ascaris lumbricoides	4,84	14	8,9	48	—
Trematodos					
Fasciola hepatica	1,14	15	12,2	58	—
Acantocephala					
Macracanthorhynchus hirudinaceus	0,58	7	—	70	—

Datos de von Brand (1966, 1972); Smyth (1966, 1969); Agosín y col. (1975)

1968; Ryley, 1967; Mandel, 1967). Finalmente, se supone que el lector tiene un conocimiento básico de bioquímica como para no tener que entrar en repeticiones innecesarias.

COMPOSICION QUIMICA

Los parásitos contienen los constituyentes esenciales de las células vivas -proteínas, hidratos de carbono y lípidos- pero las proporciones en que éstos se encuentran difieren un poco de las de otros invertebrados. Por ejemplo, los organismos parásitos tienen cantidades de hidratos de carbono relativamente altas, mientras que las proteínas están en cantidades bajas (tabla 3-1).

HIDRATOS DE CARBONO

El principal hidrato de carbono de los helmintos y ciertos protozoos *(Entamoeba histolytica, Trichomonas foetus)*, es glucógeno. Previamente, el polisacárido de reserva de *Trichomonas* sp, había sido identificado como amilopectina. Sin embargo, el polisacárido, examinado con mayor detalle, corresponde más bien a glucógeno que a amilopectina (Ryley, 1967). El glucógeno es utilizado por aquellos parásitos que viven en un hábitat pobre en oxígeno para sus procesos energéticos. Se lo encuentra en general como un material polidisperso, dependiendo del método de extracción. En *Ascaris lumbricoides* pueden distinguirse dos tipos de glucógeno: uno con un peso molecular de 5×10^7 y el otro con un peso molecular de $4{,}5 \times 10^6$ (Bueding, 1962). En contraste, el glucógeno en hígado de conejo es menos polidisperso y cuando se extrae en medio acuoso por procedimientos no drásticos, tiene un peso molecular de aproximadamente 1×10^6. En áscaris, ambas especies de glucógeno se encuentran en cantidades más o menos equivalentes, mientras que en *Fasciola hepatica* y en *Hymenolepis diminuta* predomina la especie más liviana. El polisacárido descrito en varios protozoos como glucógeno, en realidad corresponde a amilopectina. Esta se ha aislado de ciliados holotrichos, tales como *Isotricha* y *Dasytricha* y consiste en cadenas formadas por unidades de 22 α-1, 4-D-glucosa, unidas por enlaces C_1-C_6. *Entamoeba histolytica* contiene cantidades apreciables de glucógeno (Rosenbaum y Wittner, 1970).

Se han descrito otros polisacáridos en helmintos, tales como en la forma larval de *E. granulosus*, que además de glucógeno, contiene un polisacárido formado por glucosamina y glucosa o galactosa (Agosín y col., 1957). Los polisacárdiso de *E. granulosus* han sido estudiados en detalle por Kilejian y Shwabe (1971), quienes encontraron que corresponden a mucopolisacáridos formados por galactosa y glucosamina y galactosamina. La membrana laminada de quistes hidatídicos contiene un polisacárido rico en galactosamina, mientras que los protoscólices y el líquido hidatídico contienen polisacáridos pobres en esta última. La presencia de mucopolisacáridos es importante, porque esos pueden tener capacidad antigénica. Es así como uno de estos mucopolisacáridos, aislado de líquido hidatídico, tiene la misma actividad inmunológica del antígeno P de la sangre humana (Stuvely y Cameron, 1958).

Poco se sabe respecto a oligosacáridos y monosacáridos en protozoos. *Trypanosoma cruzi* contiene pequeñas cantidades de glucosa y trehalosa, mientras que otras especies de tripanosomas contie-

Tabla 3-2. LIPIDOS EN *SPIROMETRA MANSONOIDES*

Fracciones	*Larva*	*Adulto*
	% total	
Lípidos neutrales		
Triglicéridos	37	40
Acidos grasos libres	15,8	25,6
Esteres de colesterol	2,5	2,9
Colesterol	16,1	11,6
Glucolípidos más pigmentos	7,1	6,2
Fosfolípidos	56,5	33,4
Fosfatidilcolina	32,5	26,7
Fosfatidiletanolamina	10,8	16,6
Otros fosfolípidos	5,6	10,1

nen glucosamina. Trehalosa, un disacárido no reductor, se encuentra en gran abundancia en numerosos helmintos: hasta un 8% del peso seco en huevos no embrionados de áscaris. Ciertos azúcares se encuentran en forma de complejos con proteínas, como en *Echinococcus granulosus* (Kilejian y Schwabe, 1971) o lípidos. La fracción cerebrósida de *Cysticercus fasciolaris* contiene galactosa, mientras que los ascarósidos, lípidos estructurales descritos en áscaris y paráscaris, contienen una hexosa denominada ascarilosa (3,6-dideoxy-L-arabinohexosa), que corresponde al isómero óptico de tivelosa, uno de los constituyentes de la endotoxina de *Salmonella typhy*.

PROTEINAS

Las proteínas se han analizado sólo en unos pocos parásitos, esencialmente con el objeto de aislar componentes antigénicos. En muchos casos, las proteínas se han aislado como conjugados con hidratos de carbono, lípidos o ácidos biliares. Extractos de áscaris fraccionados mediante técnicas cromatográficas poseen proteínas asociadas con hidratos de carbono con capacidad antigénica. Posiblemente, uno de los problemas más serios en el análisis de proteínas parasitarias es la contribución de las proteínas del huésped. Por ejemplo, numerosas proteínas aisladas del líquido hidatídico son comunes con el huésped (Kagan yAgosín, 1968).

Ciertas proteínas tienen carácter estructural, como son la queratina y la esclerotina. Las paredes de los quiste de protozoos tales como *Entamoeba histolytica*, *Endolimax nana* y otros, parecen estar constituidas por esclerotina. La misma sustancia se encuentra formando parte de las paredes de los huevos de helmintos. La queratina se encuentra en los ganchos y embrióforos de cestodos, tales como *Taenia hydatigena*, contiene numerosos aminoácidos (alanina, arginina, cisteína, glicina, leucina, isoleucina, lisina, prolina, metionina, serina, treonina, triptófano, valina, ácidos glutámico, aspártico y cisteico). Los ganchos de *Taenia hydatigena* están formados por queratina de constitución similar a la de vertebrados y protoscólices de *E. granulosus*, pero muy diferente de la queratina de insectos. La rotura de las uniones disulfuro de la queratina produce una mezcla heterogénea de proteínas con un peso molecular máximo de 8.000 a 10.000. El análisis N-terminal indica que hay un solo aminoácido terminal, cisteína, la que formaría las uniones disulfuro que darán lugar a un polímero de las distintas proteínas (Dvorak, 1969, a, b, c, d, e). Recientemente, los "gránulos lipídicos" de *Plasmodium lophurae* han sido identificados, correspondiendo a un polipéptido compuesto esencialmente por cinco aminoácidos, de los cuales el 73% es histidina y el resto prolina, alanina y ácido glutámico y aspártico. La constitución química del polipéptido sugiere que puede actuar como un sistema tampón, característica útil para un organismo parásito (Kilejian, 1974).

LIPIDOS

El contenido de lípidos varía en las distintas especies de parásitos, pero una alta proporción de los lípidos totales está formada por fosfolípidos y lípidos no saponificables. La membrana de los pocos protozoos estudiados está formada por fosfolípidos y esteroles, mientras que los lípidos de almacenamiento corresponden a triglicéridos. Los fosfolípidos corresponden a fosfoglicéridos de colina y etanolamina, encontrándose fosfátidos de serina e inositol en proporciones menores. Los esteroles más frecuentes son ergosterol, estigmasterol y caprosterol. Flagelados tales como tripanosomas y *Leishmania donovani* poseen lípidos extraíbles por éster, característicos. Estos flagelados contienen plasmalógenos de etanolamina, *Trypanosoma vivax* tiene lípidos formados en un 50% por esfingomielina, mientras que otros tripanosomas (*T. lewisi*, *T. congolense*, *T. brucei*) contienen fosfatidiletanolamina. Los tripanosomas parásitos son capaces de utilizar colesterol de la sangre del huésped, pero cuando se encuentran en un medio pobre en colesterol, sintetizan esteroles con una cadena lateral formada por un grupo alquilo (Dixon y Williamson, 1970, a, b). Ciertos protozoos, tales como *Plasmodium knowlesi*, contienen fosfolípidos formados principalmente por fosfatidiletanolamina y fosfatidilcolina. La fracción no saponificable de lípidos de parásitos corresponde esencialmente a colesterol, que ha sido encontrado en diversos estodos (*Taenia saginata*, *Monieza expansa*, *H. diminuta*, *E. granulosus*), protozoos (*T. cruzi*) y nematodos (*A. lumbricoides*). La composición lipídica de *Spirometra mansonoides*

ha sido estudiada en detalle (tabla 3-2), siendo muy similar a la de animales superiores. Además, la composición de ácidos grasos es la misma del huésped (Meyer y cols., 1966).

Ascaris y paráscaris contiene un tipo esencial de lípidos complejos, los denominados ascarósidos, la mayoría esterificados. Cada éster consta de uno o dos moles de ascarilosa y varias gliconas de cadena larga. Los residuos ácidos corresponden a ácidos propiónico o acético. El ácido propiónico se encuentra sólo en la posición 2 de la glicona, que siempre está esterificada. Se han descrito tres tipos de ascarósidos: el monolascarósido, el diolascarósido y el dioldiascarósido.

Los lípidos de algunos ciliados parásitos han sido estudiados con cierto detalle. En el caso de ciliados del rumen de la subclase Holotrichia, se ha encontrado que el 30% de los lípidos corresponde a lípidos no polares y el 10% a fosfolípidos. Estos últimos están formados por fosfatidilglicerol, plasmalógeno de etanolamina y otros no indentificados. La fracción plasmalógena contiene ácidos grasos saturados y de cadena ramificada en posición beta, mientras que ácidos grasos no saturados de 18 carbonos son más frecuentes en la posición beta de fosfatidilglicerol y fosfatidiletanolamina (Katz y Keeney, 1967).

En ciertos ciliados parásitos, parte de la fosfatidiletanolamina en realidad corresponde al análogo fosfonato, en el que la fosfatidiletanolamina está reemplazada por el 2-aminoetilfosfonato (Kittredge y Roberts, 1969). Ciertos fosfolípidos de ciliados del rumen corresponden a compuestos no descritos previamente. Tal es el caso de fosfatidil-n-(2-hidroxietil)-alanina. Los ácidos grasos de este fosfolípido corresponden a palmítico, esteárico y trans-delta 11-octadecanoico (Kemp y Dawson, 1969).

En relación con lípidos, es posiblemente pertinente mencionar la presencia de sustancias neurotransmisoras en parásitos. La identificación de estas sustancias se ha hecho desde el punto de vista bioquímico o histoquímico y sobre la base de los efectos farmacológicos de extractos de parásitos en prearaciones musculonerviosas de otros organismos. En esta forma, se ha demostrado que nematodos (áscaris) y cestodos (*T. saginata, E. granulosus, Dipylidium caninum*), poseen sustancias similares a la acetilcolina. El papel fisiológico de estos compuestos es posiblemente similar al de la acetilcolina, pero esto debe confirmarse mediante estudios neurofisiológicos que esencialmente no se han realizado en parásitos.

SUSTANCIAS INORGANICAS

Un aspecto interesante es el alto contenido en sustancias inorgánicas de los helmintos parásitos. Estos corresponden en gran proporción a la presencia de los corpúsculos calcáreos, especialmente abundantes en larvas de muchos cestodos y trematodos. Los corpúsculos calcáreos contienen una base orgánica formada por DNA, RNA, proteínas, glucógeno, un mucopolisacárido y una fosfatasa alcalina. La base inorgánica contiene Ca, Mg, P y CO_2, además de otros elementos en menor cantidad. La función de estos corpúsculos calcáreos no se conoce definitivamente, pero se cree que pueden corresponder a un sistema tampón que permite a los parásitos mantener su homeostasis en presencia de productos de secreción acídicos, provenientes del mismo parásito o de su huésped (von Brand y cols., 1969).

METABOLISMO DE HIDRATOS DE CARBONO

La mayoría de los parásitos obtienen la energía necesaria para su metabolismo a través de procesos anaeróbicos. Esto es particularmente evidente en el caso de helmintos intestinales, que poseen un hábitat con baja tensión de oxígeno y que pueden sobrevivir períodos prolongados de anaerobiosis. Sin embargo, estos mismos parásitos pueden vivir en presencia de oxígeno e incluso son capaces de utilizarlo cuando está disponible. Lo mismo ocurre con numerosos protozoos parásitos, que pueden desarrollarse en condiciones anaeróbicas mejor que en presencia de oxígeno. Un mismo parásito puede pasar por varios estadios evolutivos, algunos de los cuales pueden ser predominantemente anaeróbicos. De esto se desprende que debemos considerar a los parásitos como anaerobios facultativos, es decir, que en condiciones anaeróbicas son capaces de obtener energía derivada de hidratos de carbono por fermentaciones anaeróbicas similares a las bacterias estrictamente anaeróbicas, mientras que en presencia de oxígeno pueden tener cierta actividad oxidativa. Es posible que aquellos parásitos que viven en ambientes anaeróbicos sean capaces de utilizar oxígeno para ciertos procesos biosintéticos, tales como la síntesis de colágeno en áscaris (Farbairn, 1970).

Los único parásitos que pueden considerarse estrictamente anaeróbicos son los ciliados del rumen y ciertos flagelados de las termitas, que incluso mueren en presencia de oxígeno. En anaerobios, el trabajo celular está acoplado a fosforilaciones al nivel de sustrato, como las que ocurren en las reacciones de la glucólisis. En condiciones anaeróbicas, el oxígeno es reemplazado por sustancias inorgánica que son receptores de electrones y protones. Aquellos parásitos que poseen un sistema citocromo para su transporte de electrones y en los que la fosforilación puede ocurrir no sólo a nivel de sus-

trato, sino acoplada también al transporte de electrones, pueden considerarse como aerobios. Ejemplo de estos últimos serían los tripanosomas del grupo Lewisi *(T. cruzi)* que poseen un sistema citocromo similar al de los mamíferos.

PRODUCTOS FINALES DEL METABOLISMO DE HIDRATOS DE CARBONO

En tejidos de mamíferos el glucógeno (glucosa) es degradado a ácido láctico en condiciones anaeróbicas. En medio aeróbico, el ácido láctico no se acumula sino que es oxidado a CO_2 y H_2O. En el caso de levaduras, en lugar de ácido láctico se produce etanol y CO_2 en condiciones anaeróbicas. Una de las características más interesantes de los parásitos es la fermentación aeróbica y anaeróbica de hidratos de carbono con la producción de variados productos metabólicos finales. En general, la utilización de hidratos de carbono y el tipo de productos finales son similares en condiciones anaeróbicas o aeróbicas y sólo en algunas ocasiones se ha observado un efecto Pasteur. *Ascaris lumbricoides* produce en condiciones aeróbicas y anaeróbicas ácidos acético, propiónico, butírico, alfametilbutírico, alfa-metilvalérico y cis-metilmetilcarbinol (acetoína) (Saz, 1969). *Echinococcus granulosus* excreta ácidos láctico, acético, propiónico y succínico y en condiciones aeróbicas se agrega ácido pirúvico (Agosín, 1957). *Trypanosoma cruzi* produce ácidos acético y succínico tanto aeróbica como anaeróbicamente y en condiciones aeróbicas también se observa la formación de CO_2 (Ryley, 1967). El ácido succínico es muy frecuente como producto final de fermentaciones aeróbicas y anaeróbicas en protozoos y helmintos y su mecanismo de producción se describirá más adelante.

El ácido alfa-metilbutírico se forma en áscaris por condensación del grupo carboxilo de acetato con el carbono alfa del ácido propiónico. En cambio, el ácido alfa-metilvalérico se forma por condensación del carbono carboxílico de una unidad propiónica con el carbono 3 de otra unidad propiónica. Tanto en áscaris como en *Fasciola hepatica* (Saz, 1969; Zoeten y col., 1969), el ácido propiónico deriva del succínico y en *F. hepatica* es evidente que se forma vía succinil CoA, metilmalonil CoA y propionil CoA. En cambio, en *E. granulosus* se formaría a partir de lactato por la vía no randomizante (Dicowsky y cols., 1968).

Los tripanosomas africanos poseen un metabolismo que depende de hidratos de carbono exógenos, los que son fermentados a ácido pirúvico y otros productos incompletamente oxidados. Otros protozoos son capaces de producir hidrógeno molecular, tales como *E. histolytica* y *T. foetus*. La *E. histolytica* mantenida en cultivos axénicos produce, en condiciones aeróbicas, CO_2, acetato y etanol.

METABOLISMO INTERMEDIARIO DE HIDRATOS DE CARBONO

La utilización de hidratos de carbono (glucosa) en condiciones anaeróbicas se realiza en parásitos a través de las reacciones de la glucólisis. Aunque no en todos los parásitos examinados se ha encontrado evidencia de una secuencia glucolítica completa y sólo se han comprobado algunas enzimas claves, es evidente que este pasaje metabólico ocurre tanto en protozoos como en helmintos parásitos. Sin embargo, las etapas terminales de la glucólisis en parásitos parecen diferir con lo descrito en organismos de vida libre. Por ejemplo, en la glucólisis clásica, la glucosa es degradada a 2 moles de ácido láctico a través de reacciones que no requieren la presencia de oxígeno. En esta conversión, fosfato, ADP (adenosina difosfato), ATP (adenosina trifosfato) participan de acuerdo con la siguiente ecuación general:

$$\text{glucosa} + 2\text{Pi (fosfato inorgánico)} + 2\text{ADP} \rightarrow 2 \text{ lactato} + 2 \text{ ATP} + 2H_2O$$

La reducción de ácido pirúvico a láctico permite la reoxidación de NADH (nicotinamida adenina dinucleótido reducido) formado durante la oxidación de triosas, lo que permite que moléculas adicionales de glucosa sean nuevamente degradadas. Sin embargo, como vimos anteriormente, no siempre se produce lactato como producto terminal de la glucólisis de parásitos y otras reacciones terminales de este tipo de fermentación deben ser responsables de la reoxidación del NADH. Además de la demostración de enzimas glucolíticas en numerosos parásitos, se han realizado experimentos con radioisótopos, utilizando glucosa marcada con un isótopo en carbones individuales. En estas condiciones, se ha visto que la radioactividad que aparece en los productos finales de la fermentación de esta glucosa, tanto en protozoos como helmintos sólo puede explicarse por la operación de la vía glucolítica (von Brand, 1966, 1972). Debemos recalcar, sin embargo, que las enzimas glucolíticas de algunos parásitos no siempre son idénticas a las de otros organismos. Por ejemplo, en *L. donovani* una sola hexoquinasa fosforila glucosa, fructosa, manosa y glucosamina (Chatterjee y cols., 1958). En cambio, en *S. mansoni* y protoscólices de *E. granulosus* existen por lo menos 4 hexoquinasas distintas, cada una fosforila glucosa, fructosa, manosa y glucosamina respectivamente (Bueding y McKinnon, 1958; Agosin y Aravena, 1959). Las 4 hexoquina-

sas pueden separarse una de otra por procedimientos de fraccionamiento de enzimas y, aunque parecen ser similares en ambos organismos, difieren en la especificidad hacia ciertos sustratos. Un ejemplo interesante es la quinasa fosfoglicérica de *E. histolytica* (Reeves y South, 1974), que parece ser selectiva para nucleótidos de guanina, contrariamente a lo que ocurre con la quinasa de otros organismos, que es específica para nucleótidos de adenina. Pareciera que esta enzima metaboliza guanosina trifosfato en lugar de adenosina trifosfato en *E. histolytica*. En este sentido, el "pool" de nucleósidos trifosfato de este parásito está formado sólo en un 50% por adenosina trifosfato. Von Brand, en 1966 y 1972, describió en detalle las características de otras enzimas glucolíticas en numerosos parásitos.

MECANISMO DE PRODUCCION DE METABOLITOS FINALES

En condiciones anaeróbicas, la degradación de glucógeno (glucosa) a fosfoenolpirúvico es similar en parásitos y vertebrados, pero el destino metabólico de fosfoenolpiruvato difiere en parásitos. En *L. carinii* , se forma ácido acético que se produce por dismutación de ácido pirúvico en CO_2, ácidos láctico y acético. En *E. granulosus* (Dicowsky y cols., 1968) y *A. lumbricoides*, el ácido se produce por descarboxilación de ácido pirúvico. En cuanto al ácido propiónico, éste se produce ya sea por descarboxilación de ácido succínico o a través de ácido láctico. El áscaris acumula mezclas racémicas de 2-metilbutirato y 2-metilvalerato. Ambos compuestos son sintetizados por los músculos del parásito, pero no por los huevos, que contienen ambos ácidos esterificados como triglicéridos. El líquido perientérico transporta 2-metilbutirato y 2-metilvalérico y los incorpora en la fracción lipídica neutra de los huevos. Ambos ácidos son entonces utilizados durante la embrionación de huevos fertilizados. Debido a que ambos ácidos aislados del sistema reproductivo son ópticamente activos, Tsang y Saz en 1973, señalaron la presencia de una racemasa que se encontró en el líquido perientérico. La racemasa funcionaría para obtener el isómero óptico adecuado del músculo para ser incorporado a los lípidos de los huevos. La formación de ácido succínico a partir de fosfoenolpiruvato en protozoos tales como *T. cruzi* y helmintos como *A. lumbricoides* y *E. granulosus*, corresponde a una fijación de CO_2 en fosfoenolpiruvato por una carboxiquinasa específica. En ciertos casos, tales como *E. granulosus* (Agosín y Repetto, 1965) la fijación de CO_2 puede ocurrir directamente con ácido pirúvico a través del efecto de la enzima málica, con la formación de malato. En cualesquiera de los dos casos, el succinato se produce vía malato y fumarato. La conversión de fosfoenolpirúvico a oxalacetato, malato y fumarato o la formación de malato a través de la enzima málica, representa la reoxidación de un mol de NADH. El fumarato se reduce a succinato mediante la reoxidación de un segundo mol de NADH.

El fumarato tiene entonces un papel clave, ya que reemplaza al oxígeno en la respiración terminal de parásitos que esencialmente tienen un metabolismo anaeróbico. Tripanosomas del grupo *Brucei*, que excretan glicerol como un producto final importante de la glucólisis, poseen un sistema especial para la reoxidación de NADH, que esencialmente corresponde al denominado ciclo de Bücher, en el que participan una L-alfa-glicerofosfato oxidasa particulada y una L-alfa-glicerofosfato deshidrogenasa citoplasmática.

TRANSPORTE DE ELECTRONES

HEMOPROTEINAS CITOCROMICAS

Es un hecho aceptado que las mitocondrias constituyen el sitio principal de la respiración en tejidos de mamíferos. También se ha demostrado que en helmintos y numerosos protozoos hay estructuras equivalentes a mitocondrias, en mayor o menor grado de desarrollo. *A .lumbricoides* (Cheah, 1974) y en *Taenia taeniaeformis* (Weinbach y von Brand, 1970), se han descrito típicas mitocondrias. Los tripanosomas, en cambio, poseen un organelo característico, el quinetoplasto, que es una región especializada de una mitocondria elongada. Sin embargo, no se puede generalizar respecto de la existencia de un ciclo de Krebs completo en parásitos, Se acepta generalmente que la forma de cultivo de la mayoría de los tripanosomas poseen un ciclo de Krebs, como asimismo en *Trichomonas gallinae* y los parásitos de la malaria. Parece no existir en la forma sanguínea de los tripanosomas africanos y en *E. histolytica*. En cambio, en helmintos existe buen criterio de un ciclo completo en el estado larval de *E. granulosus* (Agosín y Repetto, 1963) y en *T. spiralis* y *F. hepatica*. En vez, parece poco probable que parásitos tales como áscaris o *T. taeniaeformis* tengan un ciclo completo, aunque se han demostrado algunas reacciones intermediarias. Como vimos anteriormente, la producción de ácido succínico en áscaris requiere la presencia de varias enzimas del ciclo de Krebs. Aconitasa, deshidrogenasas isocítrica, succínica y málica han sido descritas en *T. cruzi* mientras que en *T. rhodesiense* sólo se han demostrado aconitasa, fumarasa y deshidrogenasas isocítrica y succínica. De estas enzimas, la deshidrogenasa succínica parece estar ampliamente distribuida en la mayoría de los parásitos. Mayores detalles acerca de las reacciones del ciclo de Krebs en parásitos pueden encontrarse en las excelentes revisiones de von Brand (1966, 1972).

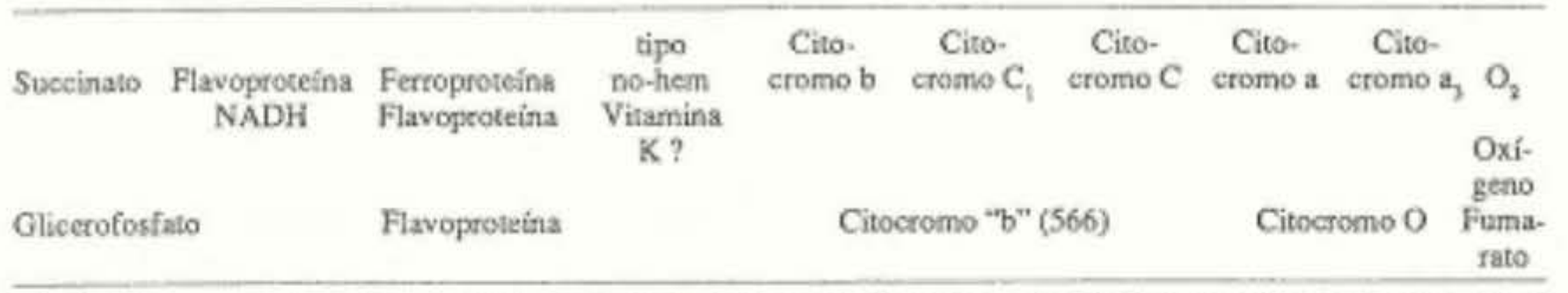


Fig. 3-1. Transporte de electrones de *Moniezia expansa*. Se admite la participación de ferroproteínas tipo no-hem por el efecto inhibitorio de 2-tetroiltrifluoroacetona. Vitamina K puede ser un elemento en la cadena ya que dicumarol también es inhibitorio. (Modificado de Cheah, 1967).

En organismos superiores, la glucólisis y el ciclo de Krebs están acoplados a un sistema de transporte de electrones en el que participan hemoproteínas del tipo citocromo. El sistema citocromo es aeróbico y puede operar a tensiones de oxígeno no inferiores a 5 mm de Hg. Dado el hábitat de numerosos parásitos, es dudoso que un sistema citocromo sea operativo. En cestodos, se ha demostrado que el cianuro inhibe la respiración de *Diphyllobothrium latum, E. granulosus, H. diminuta, M. expansa* y *Taenia hydatigena*, lo que sugiere la presencia de un sistema citocromo. Sin embargo, la respiración de *D. latum* y *Taenia lucci* no es inhibida por monóxido de carbono, indicando que la citocromooxidasa está ausente o corresponde a una oxidasa especial. En *M. expansa* y *T. hydatigena* se ha demostrado un sistema de transporte de electrones en el que participa un citocromo del tipo "b", posiblemente similar al de *Ascaris*. También se han aislado pequeñas cantidades de citocromo C y C_1. El empleo de inhibidores indica que, aunque existen ambos citocromos (el C y el C_1) no participan en la oxidación de NADH y en la conversión de fumarato a succinato (Cheah y Bryant, 1966). El citocromo del tipo "C" de *M.. expansa* que tiene una banda alfa a 557 nm parece no participar en la respiración aeróbica del parásito. La oxidación de NADH ocurre por una vía diferente, catalizada por flavoproteínas. Estudios más detallados de Cheah y Bryant (1966) con preparaciones enriquecidas en mitocondrias, indican que *M .expansa* posee un sistema de transporte de electrones ramificado, con dos oxidasas terminales. Una de éstas es un citocromo de tipo o (con absorción máxima a 552 y 556 nm) que intervendría en la reducción de fumarato a succinato. La otra oxidasa corresponde a una citocromooxidasa clásica. En otras palabras, un sistema de transporte de electrones funcionaría en condiciones anaeróbicas, con la producción de succinato y reoxidación de NADH, mientras que el otro sería de carácter aeróbico. La participación de flavoproteínas en el sistema anaeróbico está apoyada por la formación de peróxido en estas condiciones (figura 3-1).

El uso de inhibidores ha permitido admitir la participación de ferroproteínas del tipo no-hem en mitocondrias de *T. taeniaeformis* (Weinbach y von Brand, 1970); estos autores también consideran que el transporte de electrones en este parásito es ramificado, con una porción siempre sensitiva al cianuro y otra no. En trematodos tales como *S. mansoni* se ha visto que el citocromo C y la citocromooxidasa están en tan baja cantidad, que no pueden representar más de un 10% del consumo de oxígeno del parásito. En *F. hepatica* se encuentra citocromos de tipo C_1, C (a: + a_3) pero en bajas concentraciones, y Pritchard, en 1968, plantea que el parásito también posee dos sistemas de transporte de electrones:

1. NADH ⟶ flavoproteína ⟶ citocromo tipo b ⟶ citocromo tipo o ⟶ fumarato / oxígeno

2. Succinato ⟶ flavoproteína ⟶ ferroproteína del tipo no-hem ⟶ citocromo tipo b citocromo o ⟶ oxígeno

En nematodos, pese a que han sido estudiados más extensamente desde el punto de vista bioquímico, existe gran confusión en cuanto al sistema de transporte de electrones. Kmetec y Bueding (1961) demostraron que en una fracción particulada de músculos de áscaris, la oxidación de succinato y NADH dependen de la tensión de oxígeno y que Mn++, catalasa y etanol se requieren para máxima actividad. Esto es congruente con la idea de que una o varias flavoproteínas participan en el sistema. Además, la conversión de fumarato a succinato en presencia de NADH se demostró en condiciones anaeróbicas. Sin embargo, Kikuchi y cols., en 1959, habían previamente establecido la presencia de un sistema citocromo funcional en este parásito, lo que ha sido posteriormente confirmado (Cheah y Chance, 1970; Chea, 1972). Mitocondrias de músculo de áscaris contienen citocromos reducibles por sustratos de los tipo a, b y c y una oxidasa terminal de tipo a_3. Citocromo c y un tipo nuevo de citocromo b, denominado citocromo b 580 de *Ascaris*, se han purificado y analizado. Además, en mitocondrias del

parásito se han comprobado enzimas del ciclo de Krebs. Esas observaciones indicarían que un sistema clásico de transporte de electrones existe en este organismo. Sin embargo, Kikuchi y cols., en 1959, consideraron que, como en otros parásitos, habría un sistema ramificado (figura 3-3). La situación se complica aún más si consideramos el transporte de electrones en huevos de áscaris. Los huevos no embrionarios son capaces de oxidar succinato y malato concomitantemente con la reducción de citocromo *c* exógeno, pero esto no es seguido por la reoxidación de citocromo. En huevos embrionados, la reducción de citocromo *c* es estimulada por cianuro, sugiriendo la presencia de una oxidasa capaz de reoxidar el citocromo *c*. Basándose en estas observaciones, Costello y cols., en 1963 presentaron dos esquemas de transporte de electrones en huevos de áscaris:

1. Huevos no embrionados

sustrato → NAD → FAD → citocromo c
↓
O_2 (oxidasa?)
↓
H_2O_2

FAD = Flavina adenina dinucleótido

2. Huevos embrionados

sustrato → NAD → FAD → citocromo c → O_2 → H_2O
(citocromooxidasa)

Relacionado con estos problemas es el de la síntesis de ATP. Weinbach y von Brand en 1970 no pudieron demostrar fosforilación oxidativa en mitocondrias de *T. taeniaeformis*. En *H. diminuta*, sin embargo, hay evidencia indirecta de que la vía de conversión de fumarato a succinato está acoplada a fosforilación oxidativa. Similares observaciones existen para áscaris (Chin y Bueding, 1954; Seidman y Entner, 1961) y *S. mansoni* (Coles, 1972). Recientemente, Cheah, en 1974, ha obtenido evidencia directa de fosforilación oxidativa utilizando mitocondrias de músculo de áscaris. El transporte de electrones en protozoos parásitos también es poco conocido y los datos son contradictorios. El tema ha sido revisado por Ryley en 1967, y Hill y Anderson, en 1970.

Posiblemente, flagelados parásitos de la familia Trypanosomatidae han sido los más estudiados en relación con el transporte de electrones. Los tripanosomas del grupo *Lewisi* difieren de otros especialmente por su acentuada sensibilidad al cianuro y azida, y se acepta actualmente que todos los tripanosomas cianuro-sensitivos, como asimismo las formas que habitan el intestino medio de insectos, poseen un sistema mitocondrial similar al descrito para *Crithidia fasciculata*. El sistema está compuesto de citocromo a + a_3, b, c 555, coenzima Q_9 y citocromo oxidasa del tipo o. El mismo sistema parece existir en tripanosomas sanguíneos cianuro-sensitivos de la sangre y en *Leishmania*. Las características del transporte de electrones en tripanosomas sanguíneos cianuro-sensitivos todavía no se conocen con certeza.

La sensibilidad al cianuro de los tripanosomas africanos varía de acuerdo con el estadio evolutivo. Las formas de cultivo o del intestino medio del insecto vector son sensibles al cianuro y parecería que poseen citocromos y enzimas del ciclo de Krebs. En cambio, las formas delgadas (monomórficas) son insensibles al cianuro. Esta refractariedad al cianuro puede explicarse por la presencia de un sistema mitocondrial muy poco desarrollado; la respiración terminal en las formas monomórficas se realiza a través de una oxidasa particulada; la L-alfa-glicerofosfato oxidasa, que reemplaza al sistema citocromo. Sin embargo, cuando las formas monomórficas evolucionan en la sangre del huésped vertebrado, las mitocondrias se desarrollan y aparecen numerosas crestas. NADH es reoxidado en las formas delgados por la L-alfa-glicerofosfato oxidasa, mientras que en las sanguíneas (cortas), lo es a través de un sistema respiratorio mitocondrial. Es interesante hacer notar que la lipoildeshidrogenasa está localizada en organelos extramitocondriales en las formas monomórficas, pero en las formas sanguíneas la actividad enzimática está localizada en las mitocondrias. Aparentemente, sólo aquellos tripanosomas que pueden desarrollar un sistema citocromo pueden ser heteroxenos y continuar su desarrollo en un insecto vector.

El sistema mitocondrial de los tripanosomas está asociado a un organelo conocido como quinetoplasto. Este contiene esencialmente todo el DNA mitocondrial de la célula. No se conoce la función del DNA quinetoplástico en tripanosomas, pero se piensa que puede codificar en la síntesis de algunos componentes de la membrana mitocondrial interna. El quinetoplasto puede alterarse mediante el tratamiento de ciertas drogas, tales como la acriflavina, produciéndose las denominadas cepas disquinetoplásticas. Estas últimas poseen enzimas respiratorias disminuidas. Ciertas especies de tripanosomas que son naturalmente disquinetoplásticas, debido a la disminución del aparato mitocondrial , funcionan esencialmente a través de la gucólisis con escaso o nulo metabolismo oxidativo mitocondrial.

La L-alfa-glicerofosfato oxidasa de la forma monomórfica del tripanosoma africano está formada por dos flavoprotcínas y su actividad puede representase por las siguientes ecuaciones:

1. alfa-glicerofosfato + O_2 → dihidroxiacetonafosfato + H2O2
2. L-alfa-glicerofosfato + H_2O_2 → dihidroxiacetonafosfato + $2H_2O$

Suma:

3. alfa-glicerofosfato + 1/2 O_2 → dihidroxiacetonafosfato + $2H_2O$.

La reacción 1 es catalizada por una deshidrogenasa aeróbica y la 2 por una peroxidasa específica.

El sistema oxidativo está acoplado a una deshidrogenasa soluble (Grant y col., 1961):

4. alfa-glicerofosfato + 1/2 O_2 → dihidroxiacetonafosfato + $2H_2O$.
5. dihidroxiacetonafosfato + NADH → glicerofosfato + NAD

Suma:

6. NADH+ H + 1/2 O_2 → NAD + H_2O.

El acoplamiento de la oxidasa a la deshidrogenasa permite la reoxidación del NADH producido en las reacciones de la glucólisis. La L-alfa-glicerofosfato oxidasa está localizada en organelos extramitocondriales y es insensible al amital, cianuro, azida y antimicina A.

Otros protozoos han sido objeto de muy pocos estudios. Por ejemplo, pareciera que *Trichomonas* sp. no poseen un sistema citocromo clásico. Tampoco se ha demostrado la presencia de mitocondrias típicas, pero el citoplasma contiene una serie de organelos, algunos de los cuales podrían corresponder a mitocondrias modificadas. En *T. foetus* se han demostrado tres tipos de organelos: uno contiene deshidrogenasa málica, otro hidrolasas y fosfatasas, y el tercero, fosfatasas.

OTRAS HEMOPROTEINAS

En numerosos parásitos se han descrito hemoproteínas que funcionan en el transporte o almacenamiento de oxígeno, pero su función, incluso en áscaris, donde han sido estudiadas más extensamente, es todavía oscura. Otras hemoproteínas participan en la reducción de peróxidos (peroxidasa y catalasas).

Ascaris lumbricoides posee dos tipos de hemoglobina: una localizada en la pared y la otra en el líquido perientérico. Ambas tienen alta afinidad por oxígeno debido a su baja velocidad de disociación con el oxígeno. La hemoglobina del líquido perientérico se asocia con oxígeno en el animal vivo en forma irreversible, observación que arroja dudas acerca de sus funciones. Smith y Lee, en 1963, presentaron evidencias de que la hemoglobina del líquido perientérico es de almacenamiento, para proveer un fuente continua de hemoproteína a los huevos. Esta hemoglobina ha sido purificada al estado homogéneo (Wittenber y cols., 1965), su coeficiente de sedimentación es 11,8 s y su peso molecular mínimo de 40.000; el espectro en la región visible de la forma desoxigenada o complejada a monóxido de carbono o cianuro es similar al de la hemoglobina de mamíferos. El espectro de la forma oxigenada difiere de la de mamíferos en la menor extensión de la banda. Las características químicas más importantes de esta hemoglobina es la lentitud con que se disocia el oxígeno.

Similarmente, la función de la catalasa no ha sido excluida en parásitos y parece participar en el transporte de electrones o protones en la respiración o en procesos de destoxicación.

Es interesante hacer notar que *T. cruzi* posee dos citocromos microsómicos: P-450 (de Boiso y Stoppani; 1971, Agosin y cols., 1976). El citocromo P–450 es la oxidasa terminal de un sistema hidroxidante, generalmente dependiente de NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido) que desempeña un papel importante en la destoxicación de drogas y xenobióticos en general. Es posible que en *T. cruzi* este sistema sea responsable del desarrollo de resistencia a numerosas sustancias quimioterapéuticas.

ORGANELOS INTRACELULARES

Numerosos parásitos poseen diversos organelos subcelulares que han sido especialmente estudiados en protozoos. Ya mencionamos los organelos extramitocondriales que contienen L-alfa-glicerofosfato en tripanosomas. Otros organelos son los peroxisomas, que poseen una membrana única y que contienen oxidasas capaces de producir peróxidos y catalasa. Ciertos protozoos de vida libre (*Acanthamoeba castellani*) poseen partículas intracelulares que contienen catalasa y urato oxidasa. Estos organelos no corresponden a mitocondrias. En *Tetrahymena pyriformes* existen peroxisomas que contienen oxidasas para alfa-hidroxiácidos y D-aminoácidos, además de catalasa. Además, estas partículas en *T. pyriformes* contienen enzimas del ciclo glioxílico. En *Trichomonas foetus*, la catalasa no se encuentra localizada en organelos, pero alfa-glicerofosfato y malato deshidrogenasas están en un organelo, relativamente grande. Otras enzimas, especialmente hidrolasas (proteasa, beta-N-acetilglucosaminidasa, beta-N-acetilgalactosaminidasa, beta-galactosidasa II) y una gran parte de la fosfatasa ácida, están asociadas con otras partículas. Todas estas partículas parecen corresponder a peroxisomas y no a mitocondrias degeneradas, pese a que la catalasa es soluble (Müller, 1973).

La fosfatasa ácida, que en mamíferos se considera como de localización lisosomal, representa un

ejemplo interesante de especialización en parásitos. La fracción que corresponde a la membrana plasmática en varios tripanosomátidos posee gran cantidad de la enzima; en cambio, en otros tripanosomas, la enzima está esencialmente restringida a la zona del reservorio flagelar (Rovis y Baekkekor, 1980); finalmente, en *Leishmania donovani*, agente etiológico de la leishmaniasis visceral humana (Kalazar) la fosfatasa ácida no sólo es de localización intracelular y dentro del zona del reservorio flagelar, sino que también se detecta extracelularmente en toda la parte externa de la membrana celular (Gottlieb y Dwyer, 1981). Lo interesante de esta última localización es que el centro activo de la enzima es accesible a los sustratos que sólo se encuentran en el medio extracelular. Es posible que este sea un fenómeno de adaptación a la vida parasitaria. En esta forma, el parásito tendría acceso a fosfatos orgánicos que en otra forma no le serían disponibles; se defendería de las enzimas digestivas presentes en el tracto digestivo de su vector y, en su estadio intracelular, de las existentes en los lisosomas de los macrófagos en el mamífero.

VIAS ALTERNATIVAS EN EL METABOLISMO DE HIDRATOS DE CARBONO

CICLO DEL GLIOXALATO

El ciclo del glioxalato permite que la acetil CoA y sus precursores sean metabolizados a succinato y NADH de acuerdo con la ecuación:

2 acetil CoA + NAD → succinato + NADH + 2 CoA

El succinato puede ser excretado como tal o como ácido propiónico o derivados, como ocurre en *Ascaris* (Saz y Vidrine, 1959). Alternativamente, el succinato puede ser utilizado en la gluconeogénesis que requiere fosfoenolpiruvo carboxiquinasa y fructosa-1, 6-difosfatasa (Saz y Lescure, 1967). Las dos enzimas claves de este ciclo son la isocitrato liasa y la malato sintetasa. La primera se ha encontrado en *Haemonchus contortus*, mientras que ambas se encuentran presentes en *Fasciola hepatica* (Pritchard y Schofield, 1969). Es interesante hacer notar que en un protozoo de vida libre, *Tetrahymena pyriformes*, las enzimas del ciclo del glioxalato se encuentran localizadas en organelos especiales, los denominados peroxisomas o glioxisomas (Müller y cols., 1968).

CICLO DE LAS PENTOSAS

Hay muy poca información respecto de esta vía metabólica y posiblemente sólo se ha demostrado con certeza en algunos helmintos, tales como *E. granulosus* (Agosín y Aravena, 1960) y en *áscaris* (Entner, 1957). Glucosa-6-fosfato y 6-fosfogluconato deshidrogenasa se han encontrado en *T. cruzi* en cultivo y *S. mansoni*. Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa ha sido descrita en *Trichomonas* sp., *E. histolytica* y *Toxoplasma gondii*.

Otros pasajes metábolicos tales como la vía de Entner-Doudoroff parecen existir en ciertos parasitos tales como *E. histolytica*, aunque no todas las cepas estudiadas poseen enzimas de este ciclo. Una información detallada al respecto puede encontrarse en los trabajos de von Brand (1972).

PROTEINAS Y ACIDOS NUCLEICOS

La información acerca de la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos, como asimismo de la estructura de estos últimos es escasa y fragmentaria en organismos parásitos. Por esta razón, sólo se analizarán algunos aspectos de interés. El tema ha sido revisado por von Brand (1966, 1972).

TRANSPORTE DE AMINOACIDOS

Tanto protozoos como helmintos parásitos son capaces de incorporar aminoácidos del ambiente en sus proteínas a través de un proceso de transporte activo. *Diphyllobothrium verticillatum* acumula L-valina en forma rápida contra una merma del aminoácido (Read y cols., 1960 a, b). El transporte de aminoácidos, tales como L-leucina o L-valina es inhibido por varios otros aminoácidos, lo que sugiere una competencia por similares *loci* en la membrana del parásito. Estas observaciones han sido extendidas a otros párasitos, tales como *Hymenolepis diminuta* confirmándose (Read y cols., 1963). Aparentemente habría cuatro *loci* de absorción distinta en este parásito; ciertos aminoácidos inhiben el transporte de otros, mientras que algunos no tienen efecto, lo que nuevamente se ha interpretado como una competencia por *loci* en algunos casos y en otros no. El grado de competencia por algunos aminoácidos puede depender de la concentración absoluta de la especies estudiadas o de su relación molar. Estas observaciones pueden tener implicaciones ecológicas, ya que un parásito se encuentra expuesto a una concentración constante de aminoácidos en su hábitat normal y no podría desarrollarse en otro huésped con distinta concentración o relación molar de aminoácidos. Trabajos de Read (Harris y Read, 1969) han confirmado las anteriores observaciones en *H. diminuta*. Estudios similares realizados en protozoos indican que el transporte de aminoácidos es también activo. En *T. cruzi* existirían tres *loci* para el transporte de L-lisina. Fenilalanina y tirosina inhiben uno; prolina, alanina, metionina y cisteína inhiben otro; glicina, valina, leucina e isoleu-

cina inhiben el tercero (Crawford y Hampton, 1972).

Un aspecto interesante del metabolismo de aminoácidos es la excreción de urea por nematodos y cestodos. La excreción de urea por *H. diminuta* aumenta cuando se agrega arginina al medio de incubación. Sin embargo, la síntesis de carbamilfosfato, etapa definitiva del ciclo de la ornitina-urea, no ha sido demostrada. Las enzimas de este ciclo parecen existir en *Fasciola hepatica* y *Dicrocoelium lanceolatum*, pero *Paramphistoma cervi* y *Moniezia benedini* no poseen arginasa sintetasa. La incubación de helmintos tales como *M. expansa, E. granulosus, D. caninum, T. pisiformes, F. hepatica, T. canis, M. dubius* y *X. laevis* en presencia de arginina resulta en producción de urea, excepto en *M. dubius*.

Ornitina aparece en *M. expansa, E. granulosus* y *F. hepatica*. Ornitina puede transformarse en prolina e hidroxiprolina, precursores del colágeno, lo que puede explicar que no se acumule ornitina en ciertos casos. Una situación similar ocurre en áscaris (Janssens y Bryant, 1969). A partir de arginina marcada se encontró la formación de citrulina en *M. expansa* y *E. granulosus*, además de ornitina, lo que indica la presencia de ornitina transcarbamilasa. No está claro si la arginosuccino sintetasa ocurre en *D. caninum, E. granulosus, T. pisiformes* y *F. hepatica*, ya que citrulina radioactiva no es metabolizada. Ninguno de los parásitos incorpora CO_2 en citrulina, sugiriendo que la carbamilfostato sintetasa está ausente o en muy bajos niveles. En general, los resultados obtenidos por Janssens y Bryant en 1969 indican que las enzimas del ciclo de la ornitinaurea están en muy baja concentración en los helmintos estudiados y es posible, por lo tanto, que la urea que es excretada *in vivo* sea sintetizada por otra vía metabólica.

SINTESIS PROTEICA

Existe bastante información respecto a síntesis de proteínas *in vivo* en relación con el desarrollo y crecimiento de los parásitos (von Brand, 1966, 1972), pero prácticamente muy poco se ha hecho en relación con la elucidación de las etapas intermediarias del proceso. Los ribosomas de *Plasmodim knowlesi* han sido aislados por Cook y cols., en 1971. Una de las dificultades que se les presentó con este material fue la eliminación de los pigmentos del parásito y la posibilidad de contaminación bacteriana. Al incubar estos ribosomas en un medio que contiene los cofactores usuales para la síntesis proteica, se encontró una activa incorpación de aminoácidos en proteínas. Los resultados obtenidos indican que *P. knowlesi* sintetiza proteínas vía intermediarios tipo aciladenilato y aminoacil-tRNA. La incorporación del aminoácido es inhibida por puromicina pero no por cloramfenicol o estreptomicina. Se demostró que la cicloheximida, un inhibidor de síntesis proteica, tiene un efecto débil en el sistema de *P. knowlesi*. Tampoco se obtuvo inhibición mediante la adición de cloroquina. Los ribosomas tienen una constante de sedimentación de 70 a 80 s, con subunidades de 60 y 44 s.

Se acepta que en células eucarióticas, el precursor del RNA ribosómico se sintetiza en el nucléolo que contiene las enzimas necesarias para la polimerización del RNA. El primer precursor del RNA es la especie con sedimentación de 45 s que luego se transforma a una especie de 35 s. Esta última se parte para dar los RNA ribosómicos 18 y 28 s. En *Plasmodium berghei* no hay una estructura que aparentemente corresponda al nucléolo, de manera que la síntesis del RNA ribosómica podría ser distinta. Tokuyasu y col., en 1969, analizaron este problema con cierto detalle. En células eucarióticas se encuentra, mediante experimentos de marcación con radioisótopos, que la primera especie de ácido ribonucleico en marcarse es la 18 s y después de un período de latencia, se marca la 28 s. El análisis de la ribonucleoproteína en eucariotos indica que las especies 18 y 28 s, respectivamente, aparecen como partículas de ribonucleoproteína con coeficientes de sedimentación de 40 y 60 s. En *P. berghei* se obtiene la ribonucleoproteína 40 s, pero el RNA de esta partícula no es 18 s sino que 15 s. Además, esencialmente, no hay síntesis de la ribonucleoproteína de 60 s. Esta última contiene un RNA tipo 25 s. Es posible que la ribonucleoproteína 60 s no sea sintetizada por el parásito sino que provenga de la célula huésped.

En helmintos parásitos se ha demostrado que la síntesis proteica en *Echinococcus granulosus* (Agosín y Repetto, 1967) se realiza a través de aminoacil adenilatos y aminoacil-tRNAs. El sistema es inhibido por puromicina y ribonucleasa pero no por actinomicina D. o cloramfenicol. Las aminoacil sintetasas del parásito son específicas, ya que no son capaces de aminoacilar tRNA de hígado de rata. Sin embargo, las aminoacil sintetasas de hígado de rata pueden aminoacilar el tRNA de *E. granulosus*.

ACIDOS NUCLEICOS

Timidina-5'-trifosfato es uno de los 4 desoxirribósido trifosfato esenciales para la síntesis de DNA. Timidina-5'-monofosfato, un precursor de timidina-5'-trifosfato, se sintetiza de nuevo por metilación de deoxiuridina-5'-monofosfato o a partir de timidina preexistente. Esta última reacción es catalizada por la timidina quinasa. La presencia de timina quinasa en tripanosomas ha sido demostrada por la incorporación de timidina en DNA (Fernández y

cols., 1966), tanto en tripanosomas del grupo *Lewisi* como del *Brucei*. Una diferencia entre las enzimas del tripanosoma y las de mamíferos es la escasa similitud de las primeras a retroinhibición, lo que podría ser importante en la quimioterapia racional de esta parasitosis.

Similares observaciones se han hecho en *Schistosoma mansoni* (Stegman y cols., 1973). La síntesis de nucleótidos de este parásito se realiza por vías múltiples. La actividad de adenosina fosforribosil transferasa es mucho mayor que la de adenosina quinasa. La adenosina se convierte en *AMP* vía adenosina deaminasa, seguido de conversión de inoxina a hipoxantina. En esta secuencia, la hipoxantina fosforribosil transferasa es limitante. La importancia de estas observaciones reside en la posibilidad de utilizar análogos de nucleótidos como agentes quimioterapéuticos.

Los tripanosomas parásitos incorporan purinas y pirimidas exógenas en sus ácidos nucleicos, pero algunos parecen ser capaces de sintetizar por lo menos sus pirimidinas y requieren sólo adenina como fuente exógena de purinas, que es abundante en la célula del huésped. Los parásitos de la malaria, parecen ser capaces de sintetizar pirimidinas. Es posible que la biosíntesis de pirimidinas en esto parásitos requiera cofactores tipo ácido fólico, lo que podría explicar el efecto antimalárico de los antifolatos. La única enzima de la vía del folato demostrado en parásito de la malaria es la dihidrofolatoreductasa (Ferone y cols., 1969). La misma enzima ha sido descrita en varias especies de tripanosomas (Jaffe y cols., 1969).

Recientemente, se ha demostrado que la síntesis *de novo* de pirimidinas es un fenómeno común en protozoos y helmintos (Hill y col., 1981). La excepción lo constituiría *Trichomonas vaginalis* que no parece poseer las enzimas necesarias para el proceso.

En general, los ácidos nucleicos de los parásitos parecen similares a los de organismos superiores. Los distintos tipos de ácidos nucleicos y su concentración en numerosos parásitos pueden encontrarse en la excelente monografía de von Brand, de 1972. De gran interés es la presencia de ácido desoxirribonucleico extranuclear en protozoos y helmintos. El más estudiado es el que se encuentra asociado con el quinetoplasto de hemoflagelados. En cortes delgados examinados con el microscopio electrónico, el DNA del quinetoplasto aparece como una superficie cóncava formada por fibras paralelas orientadas longitudinalmente, situadas cerca del cuerpo basal pero dentro de la matriz mitocondrial. Aparece como unido a la membrana y existe en tal concentración, que pueden observarse con el microscopio de fase contrastada. El DNA de este organelo se ha obtenido como una forma satélite mediante ultracentrifugación de CsCL o Cs_2SO_4. Lo más interesante de esta preparación es la presencia de minicírculos de sólo 0,29 µ de circuferencia, que contienen alrededor de 838 pares de bases (Ricu y Dalsein, 1969). Los círculos aparecen libres o entrelazados con otros. El minicírculo específico de la especie en *Leishmania* y en tripanosomas africanos mide 0,29 µ y en tripanosomas del grupo *Lewisi* de 0,4 a 0,5 µ mientras que en *Crithidia fasciculata* mide 0,79 µ. La microscopia electrónica combinada con el uso de endonucleasa de restricción, ha permitido identificar, además de los minicírculos, un segundo componente menor que se ha denominado maxicírculo. Estos varían en tamaño de 6 micrones en *Trypanosoma brucei* a 11 micrones en *Crithidia*; carecen de heterogeneidad de secuencia o de secuencias internas repetidas. Los maxicírculos representan posiblemente el equivalente del DNA mitocondrial de organismos superiores. Los maxicírculos se han encontrado también en *Trypanosoma cruzi* (León y cols., 1980).

Se ha intentado clasificar los trypanosomas basados en las características de la digestión de los minicírculos con endonucleasas de restricción (Mattei y col., 1977); sin embargo León y cols. (1980) consideran que este criterio no es muy sólido debido a que los minicírculos evolucionan muy rápidamente, lo que se demuestra por los cambios que se observan en las características de fragmentación en relación con la edad y número de subcultivos de cepas de *Crithidia* mantenidas en el laboratorio. En cambio, la secuencia de los maxicírculos es estable y los fragmentos característicos que se producen por las endonucleasas de restricción, serían un excelente criterio para la taxonomía bioquímica de los trypanosomas (Borst y cols., 1980).

El DNA del quinetoplasto se ha aislado de diversos flagelados (Laurent y cols., 1971; Renger y Wolstenholme, 1972). El DNA aislado está formado por una población homogénea de partículas que pueden verse con el microscopio fluorescente. En tinciones con Giemsa aparece en forma de copas, indicando que mantienen su estructura bidimensional que poseen en las células las partículas y tiene un peso molecular de ± 10^{10} daltons. En *Leishmania tarentolae* parece haber un solo tipo de minicírculos. Quinetoplastos de esta misma especie también contienen dos especies de RNA con coeficientes de sedimentación de 9 a 12 s. La síntesis de estas especies es inhibida por bromuro de etidium. Ambas especies de hibridizan en forma de minicírculos. No se conoce la naturaleza y función de estos RNAs.

Es interesante hacer notar que las formas más primitivas de hemoflagelados poseen la mayor cantidad de DNA quinetoplástico en las fibras dispuestas en forma desordenada; las formas más avanzadas poseen menos DNA que está en la configuración precisa descrita antes (Simpson y da Silva, 1971).

METABOLISMO LIPIDICO

Tal como ocucrre con el metabolismo de proteínas, la información acerca de la biosíntesis y degradación de lípidos en parásitos es escasa.

SINTESIS

Aparentemente, el acetil CoA no es el único compuesto utilizado para la síntesis de ácidos grasos en protozoos. *Leishmania enrietti* incorpora radioactividad a partir de ácido esteárico-C^{14} en esterealdehído, ácidos esteáricos, linoleico y α-linolénico, pero no en ácidos grasos con menos de 18 carbonos, sugiriendo que la síntesis se realiza sin previa degradación del ácido esteárico y reutilización de unidades de 2 carbonos (Korn y Greenblatt, 1963). La misma observación se ha hecho en *T. lewisi*, que parece sintetizar ácido oleico por desaturación directa de ácido esteárico (Korn y col., 1965). La *L. enrietti* es capaz de sintetizar un solo ácido octadecatrienoico, 18:3 (9, 12, 15)[1]. El *T. lewisis* también sintetiza uno solo, 18:3 (6, 9, 12), aunque también contiene en sus lípidos cierta cantidad de 18:3 (9, 12, 15). En ciliados del rumen la síntesis ocurre por hidrogenación. Por ejemplo, el ácido oleico se transforma en esteárico y linoleico.

Es escasa la información con respecto a la síntesis de esteroles *Trichomonas* sp. y *T. gallinae* requieren colesterol en su medio de cultivo. Sin embargo, la capacidad de estos parásitos para sintetizar esteroles parece ser mínima.

Con respecto a los fosfolípidos, se conoce que *Plasmodium knowlesi* de eritocitos de mono es capaz de incorporar P^{32}, con una rápida marcación de los fosfolípidos pese a que los lípidos de las células huésped prácticamente no se marcan.

La síntesis de lípidos ha sido estudiada con cierto detalle en *Hymenolepis diminuta* (Ginger, 1966). La capacidad de biosíntesis de este parásito es limitada y la mayoría de los ácidos grasos parecen derivar del huésped.

UTILIZACION DE LIPIDOS

El papel de los lípidos en el metabolismo de parásitos no es claro. No hay evidencias, por ejemplo, de cuáles lípidos pueden actuar como reserva de energía en cestodos, como puede ocurrir en ciertos nematodos (von Brand, 1966).

ALGUNOS ASPECTOS DE FARMACOLOGIA BIOQUIMICA

En general, la quimioterapia de las enfermedades parasitarias se basa en el ensayo indiscriminado de numerosas drogas con la esperanza de que alguna sea efectiva. Cuando esto ocurre, se preparan todos los derivados imaginables y se ensayan en las condiciones más adecuadas. El proceso es largo y costoso y sólo las grandes empresas farmacéuticas o institutos de investigación subvencionados por los gobiernos de países desarrollados pueden realizar este tipo de ensayo.

El conocimiento preciso de las vías metabólicas y de sus etapas intermediarias en parásitos podría permitir un enfoque más eficiente y científico, es decir, la denominada quimioterapia racional. Esto se basa en la posibilidad de inhibir alguna etapa metabólica esencial del parásito sin que se afecte una secuencia similar en el huésped; para este efecto se requiere una información íntima acerca del mosaico enzimático del parásito, la sensibilidad de las enzimas o inhibidores y una información adecuada acerca de la cinética y de la estructura proteica de ellas. La revisión que hemos hecho en este capítulo indica que estamos muy lejos de alcanzar el grado de sofisticación necesarios para una quimioterapia racional.

Las razones de nuestro atraso en el conocimiento bioquímico de los parásitos, en relación con las bacterias y virus, son numerosas. Desde el punto de vista práctico, muchas veces el material parasitario es escaso o los parásitos son difíciles de cultivar, o simplemente no se desarrollan *in vitro*. Esto es particularmente importante en helmintos parásitos. En otras ocasiones, los ciclos evolutivos son complejos y largos o no se conocen con precisión, como ocurría hasta hace poco con el huésped definitivo del *Toxoplasma gondii*.

Otra causa importante del escaso desarrollo de esta disciplina es la falta de formacion química y bioquímica de los parasitólogos y el poco interés de los bioquímicos profesionales en realizar investigaciones en este campo. Puede concluirse que los centros de investigación en el mundo que se dedican a la bioquímica de parásitos son contados. Investigadores importantes en este campo, o se han dedicado a otras actividades científicas, o se han jubilado o fallecido y no han sido reemplazados por investigadores jóvenes con buena base científica.

El enfoque racional de la quimioterapia de parásitos requiere la participación de individuos con una fuerte base científica, lo que, comparado con el uso indiscriminado de drogas, es relativamente económico. Parecería, por lo tanto, que sería una buen inversión de los gobiernos de países en desarrollo

estimular este tipo de investigación, debido a la prevalencia en ellos de enfermedades parasitarias.

Pese a lo anterior, algunos avances se han realizado en el campo de la quimioterapia racional. Analizaremos unos pocos ejemplos para ilustrar las posibilidades de este enfoque.

Los agentes antimicrobianos interfieren en las reacciones biosintéticas inhibiendo en esta forma el desarrollo bacteriano. Sin embargo, como los helmintos parásitos son organismos de crecimiento relativamente lento, son esencialmente refractarios a inhibidores del crecimiento. Sin embargo, desde un punto de vista teórico, los helmintos podrían ser afectados por drogas que interfieran con sus sistemas musculares o que inhiban las reacciones esenciales de las que derivan su energía.

La mayoría de los antihelmínticos son bastante específicos para el parásito, afectando en grado mínimo al huésped. Esto podría atribuirse a la existencia de diferencias bioquímicas entre el parásito y el huésped. Por otra parte, ciertas drogas que se ingieren oralmente alcanzan una alta concentración en el intestino donde son activas contra un parásito, pero sin afectar al huésped por no absorberse a través de la pared intestinal.

La piperazina produce una parálisis de la musculatura en áscaris sin provocar un bloqueo neuromuscular en el huésped. La parálisis muscular en el parásito se acompaña de una disminución acentuada en la producción de succinato, pese a que las reacciones enzimáticas que llevan a la síntesis de este matabolito no son afectadas. Es posible que la fosforilación, acoplada a la produción de succinato vía la reducción de fumarato en presencia de NADH, sea importante en el efecto de piperazina. De esto puede concluirse que sustancias que interfieren en la producción de ATP durante la conversión de fumarato a succinato en condicines anaeróbicas, podrían tener un efecto antihelmíntico. Los compuestos, tales como biclorosalicilamida (Yomesan®), desaspidina (un derivado de floroglucinol) y el diclorofeno son parecidos desde el punto de vista estructural, al dinitrofenol, un desacoplante de la fosforilación oxidativa, y el efecto antihelmíntico de estas drogas puede deberse a una acción desacopladora de la síntesis de ATP.

Ciertos derivados antimoniales trivalentes son efectivos en el tratamiento de la esquistosomiasis y parecería que el efecto se debe a la inhibición de una sola enzima, la fosfofructoquinasa (Bueding y Mansour, 1962). La inhibición es de tipo competitivo y se revierte por fructosa-6-fosfato, uno de los sustratos de la enzima. El efecto de la fructosa-6-fosfato sería por competencia por un mismo sitio activo de la enzima o por alteración de la configuración de la enzima que la hace más susceptible a la acción de los antimoniales trivalentes. La posibilidad de que los antimoniales actúen sobre los grupos SH de la fosfofructoquinasa, se descarta ya que el efecto inhibitorio es incluso mayor en presencia de sustancias protectoras de grupos SH, tales como cisteína, glutatión o betamercaptoetanol.

Otros compuestos, tales como el cloruro de tris (p-aminofenil) carbono (p-rosanilina) producen parálisis del músculo que permite a los esquistosomas fijarse a la mucosa intestinal. Esta parálisis se revierte *in vitro* por agentes anticolinérgicos como la atropina. La acetilcolina produce depresión de la actividad muscular de esquistosomas (Barker y col., 1966), por lo que el efecto de agentes anticolinérgicos sugiere que la parálisis es causada por la acumulación de acetilcolina endógena, producida por la inhibición de acetilcolinesterasa; Niridazole-1-(5-nitro-2-tiazolil)-2-imidazolidona, parece inhibir la fosforilasa del esquistosoma, acompañada de una disminución del contenido del glucógeno de los parásitos; esto puede deberse a una disminución de la síntesis o a un aumento de la degradación del polisacárido, sugiriendo que el efecto de estas drogas es completamente distinto al de los antimoniales trivalentes. Recientemente, ciertos insecticidas organofosforados se están utilizando como antihelmínticos. Compuestos tales como diclorvos (2, 2-diclorovinildimetilfosfato) y vincofos (2, 2-diclorometilbutilfosfato), que actúan como nematocidas y cisticidas, probablemente ejercen su efecto a través de la inhibición de la acetilcolina esterasa de los parásitos.

Ciertas diferencias metabólicas entre parásito y huésped han sido utilzadas para el desarrollo de drogas antiparasitarias. Un ejemplo interesante es el del *Trypanosoma cruzi* que, a diferencia de los mamíferos, no puede sintetizar purinas *de novo*. El allopurinol (4-hidroxipirazolo 3,4-d pirimidina) inhibe el desarrollo de las formas de cultivo del parásito, pero no tiene efectos tóxicos para el hombre. La toxicidad diferencial se explica porque el parásito metaboliza el compuesto, mediante una conversión secuencial, a allopurino ribonucleósido monofosfato y 4-aminopirazolo 3,4-d mono-, di-, y trifosfato. Este último se incorpora en el ácido ribonucleico del parásito. Un fenómeno similar ocurre en leishmanias patógenas y en formas de cultivo y sanguíneas de triponosomas africanos (Berens y cols., 1982). En contraste, el allopurinol es transformado a oxipurinol y parcialmente excretado en mamíferos.

Ciertas drogas como el ketoconazol de acción antimicótica, son capaces de inhibir el desarrollo de *Trypanosoma cruzi*. El ketoconazol interfiere con la demetilación del lanosterol en posición 14 alfa, una reacción catalizada por el citocromo P-450. La ad-

ministración de ketoconazol a cultivos del parásito produce una acumulación de 24-metilen-dihidrolanosterol, que es una 4, 4, 14 alfa-esterol. A ráiz de este bloqueo en la síntesis de esteroles, la membrana del parásito no se constituye en forma apropiada. El efecto de la droga se explica porque el parásito contiene citocromo P-450 específico para la demetilación en posición 14 alfa de esteroles (Agosin y cols., 1976; Beach y cols., 1986).

De estos pocos ejemplos se desprende que el conocimiento adecuado de las reacciones bioquímicas de los parásitos y una correlación con los efectos farmacológicos de drogas, podría conducir al desarrollo de compuestos activos en contra del parásito, sin afectar los procesos metabólicos normales del huésped.

Un aspecto poco estudiado en parásitos es la existencia de enzimas de detoxicación, capaces de transformar drogas antiparasitarias en compuestos inactivos. Esta enzimas podrían ser responsables, por lo menos en parte, de la resistencia a drogas que se observa en ciertos parásitos, particularmente, *Trypanosoma cruzi*.

Los bioquímicos chilenos se han destacado en esta área de investigación y en una serie de interesantes trabajos que han demostrado la presencia de carboxilesterasas y fosfatasas en *Trypanosma cruzi* (Morello, 1988) que complementarían la acción de citocromo P-450, glutation-S-transferasa y epóxido hidratasa (Agosin y col., Yawetz y Agosin, 1979, 1981). La glutation-S-transferasa también se ha demostrado en *Echinococcus granulosus* (Repetto y Morello, 1981), descubrimiento que representa una contribución importante a la farmacología parasitaria al proveernos de un enfoque racional para la quimioterapia de parásitos.

BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR DE LOS PARASITOS

El desarrollo explosivo de la biología molecular en los últimos años ha contribuido enormemente a nuestro conocimiento bioquímico de los parásitos. En un comienzo se pensó que los enfoques bioquímicos y molecular serían excluyentes. Felizmente, los esfuerzos han sido cooperativos, con la ventaja de que la biología molecular está ayudando a resolver viejos problemas biológicos difíciles o tediosos de abordar con técnicas puramente bioquímicas. Las contribuciones de la biología molecular se han concentrado en tres áreas de gran relevancia en el control de las enfermededades parasitarias. Estas son: a) taxonomía parasitaria, b) diagnóstico y c) desarrollo de vacunas antiparasitarias. Pese a la orientación práctica de estas investigaciones, ellas han contribuido a nuestro conocimiento biológico del parásito. El impacto de la biología molecular en parasitología puede apreciarse por los siguientes ejemplos:

Taxonomía de parásitos. Uno de los problemas más serios del parasitólogo es la diferenciación de los parásitos dentro de una subespecie. La diversidad intraespecífica parece ser la base de las diferencias que se observan en el curso y la gravedad de las infecciones parasitarias y evidentemente, está relacionada con la epidemiología de la enfermedad. El uso de marcadores genéticos específicos para una población de parásitos ha permitido resolver el problema taxonómico que ocurre en numerosos parásitos. Un caso concreto existe en esquistosomas. El analisis de DNA de cepas de esquistosomas y de parásitos individuales por la llamada técnica de Southern botting, mediante el uso de secuencias clonadas del gene ribosomal, ha permitido diferenciar subespecies en *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum* y *Schistosoma haematobium*, como asimismo diferenciar las tres especies de esquistosmas (Mc Cutchan y cols., 1984).

Diagnóstico de enfermedades parasitarias. Las técnicas basadas en la recombinación de DNA se están utilizando para preparar sondas de DNA parasitarias (leishmaniasis, filariasis, malaria, oncocercosis). Estas sondas permiten la identificación de parásitos en huéspedes humanos y animales y en insectos vectores. La investigación se basa en la premisa de que todos los organismos contienen en su genoma secuencias de DNA que permiten diferenciarlos de otros organismos estrechamente relacionados. En general, estas sondas de DNA se han derivado de secuencias de DNA altamente repetitivas que se encuentran ya sea en el DNA extra cromosomal (por ejemplo, DNA del kinetoplasto) o en el DNA genómico y han sido identificadas y aisladas usando técnicas de recombinación del DNA. Este tipo de sondas permite diferenciar *Leishmania brasiliensis* y *Leishmania mexicana* y se están utilizando en forma rutinaria para el diagnóstico de leishmaniasis cutánea.

Desarrollo de vacunas antiparasitarias. Aunque todavía no se han obtenido vacunas antiparasitarias mediante el uso de técnicas de biología molecular, laboratorios en varios países del mundo han obtenido resultados espectaculares en malaria y tripanosomiasis. Los avances más importantes se han realizado con los tripanosomas africanos. Sabemos que la variación antigénica es el mecanismo empleado por algunos tripanosomas para evadir la respuesta inmunitaria del huésped. La estrategia de sobrevida del parásito se basa en la existencia de una envoltura continua en su superficie, formada por una sola glicoproteína contra la cual es dirigida la respuesta inmunitaria del huésped. Mediante la producción

consecutiva de un gran número de diferentes variantes de esta glicoproteína de la membrana, una fracción de la población de parásitos sobrevive. Estas glicoproteínas de superficie forman una capa de alrededor de 13 a 15 nm de espesor y representan 7 a 10% de la proteína celular. Están formadas por un solo polipéptido de alrededor de 500 aminoácidos, a los cuales se agregan varias cadenas laterales constituidas por hidratos de carbono que representan alrededor del 7 al 17% de la masa de la glicoproteína (Bernards, 1984). Se espera que una vez que se identifiquen los mecanismos que regulan la producción de esta glicoproteína de membrana, se podrán obtener vacunas de alta eficacia contra esta tripanosomiasis.

Los esfuerzos para obtener vacunas antimaláricas también se basan en técnicas de DNA recombinante, se ha demostrado que la protección obtenida contra *Plasmodium falciparum* en animales inyectados con esporozoítos irradiados, está correlacionada con la presencia de anticuerpos contra una proteína de superficie del parásito, la llamada proteína del circumsporozoíto. Recientemente, el gene de esta proteína en *Plasmodium falciparum* se ha clonado y secuenciado. Los resultados obtenidos indican que la proteína tiene 412 aminoácidos y posee una secuencia típica de proteína de membrana con un péptido de señal NH2-terminal y residuos de hidratos de carbono COOH-terminales que anclan la proteína a la membrana. Una observación sorprendente es la existencia de una porción central repetitiva compuesta de 37 tetrapéptidos que parece ser inmunizante. La proteína se ha obtenido en grandes cantidades mediante su expresión en un vector bacteriano y cuando se inyecta a animales de experimentación, se obtienen títulos altos de anticuerpos específicos para *Plasmodium falciparum* (Young y cols., 1985). Resultados aún más promisorios se han obtenido con proteínas de membrana aisladas de merozoítos de *Plasmodium falciparum*. Una de estas proteína que tiene un peso molecular de 195000 parece inducir inmunidad. La proteína es la precursora de tres proteínas de pesos moleculares de 83000, 42000 y 19000 respectivamente. Estas tres proteínas constituyen las proteínas de superficie más importantes del parásito (Holder y cols., 1985). Se cree que estas proteínas aisladas del merozoíto por técnicas de DNA recombinante conducirán, en corto plazo, a la obtención de una vacuna.

COMENTARIO FINAL

Los primeros estudios importantes de la bioquímica de parásitos se remontan a 1901 (Weinland, 1901). Pese al largo tiempo transcurrido, esta disciplina no se ha desarrollado como ha ocurrido con otras ramas de la bioquímica. Numerosos aspectos del metabolismo de hidratos de carbono de parásitos necesitan clarificarse. Lo mismo ócurre con el transporte de electrones. Esencialmente, no existe información que pueda considerarse dentro de los conceptos de la bioquímica contemporánea acerca del metabolismo de lípidos y de la síntesis de proteínas. Felizmente, la aplicación de técnicas derivadas de la biología molecular a múltiples aspectos del metabolismo de parásitos, está contribuyendo a un conocimiento más preciso y profundo de fenómenos tan diversos como la regulación metabólica, la estructura de proteínas antigénicas y enzimáticas, la topología de las proteínas de membrana y la participación de residuos lipídicos y de carbohidratos en el anclaje de estas proteínas a las membranas. La aplicación de técnicas de ingeniería genética al aislamiento de proteínas claves en las reacciones metabólicas del parásito, permitirá la obtención de grandes cantidades de material, susceptible a la cristalización y análisis de estructura, lo que antes era casi imposible de realizar debido a las limitaciones en la obtención de parásitos. El análisis computacional de estas estructuras cristalinas permitirá, en un futuro no lejano, el diseño de drogas específicas que podrán utilizarse en el tratamiento de las parasitosis. La alianza de la biología molecular con la bioquímica y la inmunología moderna, abre posibilidades ilimitadas en el estudio de los grandes tópicos del parasitismo que eventualmente resolverá, los problemas de diagnóstico y tratamiento enfrentados por el parasitólogo clínico. Es de esperas que las nuevas generaciones de parasitólogos aprovechen esta magnífica oportunidad para contribuir al conocimiento de la biología del parásito, utilizando un enfoque multidisciplinario en el que se mezcle armoniosamente la bioquímica, la biología molecular, la inmunología y la ingeniería genética.

BIBLIOGRAFIA

Agosín M: Exp Parasitol 1957; 6: 586

Agosín M, von Brand T, Rivera GF, MacMahon P: Exp Parasitol 1957; 6: 37

Agosín M, Aravena L: Biochim Biophys Acta 1959; 34: 90

Agosín M, Aravena L: Exp Parasitol 1960; 10: 28

Agosín M, Repetto Y: Comp Biochem Physiol 1963; 14: 299

Agosín M, Repetto Y: Comp Biochem Physiol 1965; 17: 299

Agosín M, Repetto Y: Exp Parasitol 1967; 21: 195

Agosín M, Naquira C, Paulin J, Capdevila J: Science 1976; 194: 195

Beach DH, Goad J, Holzer GG Jr: Biochem Biophys Res Commun 1986; 136: 851

Berens RL, Marr JJ, Da Cruz FS, Nelson DJ: Antimicrob Agents Chemother 1982; 22: 657
Bernards A: Biochim Biophys Acta 1984; 824: 1
Borst P, Fase-Fowler F, Hoeljmakers JHJ, Frasch ACC: Biochim Biophys Acta 1980; 610: 197
Bueding E, Mackinnon JA: J Biol Chem 1955; 215: 507
Bueding E: Fed Proc 1962; 21: 1039
Bueding E, Mansour T: J Pharmacol Chemoter 1962; 135: 94
Chattarjee AD, Ray J, Shosh JJ: Nature 1958; 182: 109
Cheah KS, Bryant C: Comp Biochem Physiol 1966; 19: 197
Cheah KS: Comp Biochem Physiol 1967; 25: 277
Cheah KS, Chanche B: Biochim Biophys Acta 1970; 223: 55
Cheah KS: En: van der Bossche H, ed: Comparative Biochemistry of Parasites. New York: Academic Press Inc 1972: 417-32
Cheah KS: Comp Biochem Physiol 1974; 47B: 237
Chin CH, Bueding E: Biochim Biophys Acta 1954; 13: 331
Coles GC: Nature 1972; 240: 448
Cook RT, Rock RC, Aikawa M, Fournier MJ: Comp Biochem Physiol 1971; 39B: 897
Costello LC, Uya HY, Smith WN: Arch Biochem Biophys 1963; 103: 345
Crawford RL, Hampton JH: Int J Biochem 1972; 3: 145
de Boiso JE, Stoppani ADM: Proc Soc Exp Biol Med 1971; 136: 215
Dicowski L, Repetto Y, Agosín M: Comp Biochem Physiol 1968; 24: 763
Dixon H, Williamson J: Comp Biochem Physiol 1970a; 33: 111
Dixon H, Williamson J: Comp Biochem Physiol 1970b; 41B: 1
Dvorak JA: Exp Parasitol 1969a; 26: 92
Dvorak JA: Exp Parasitol 1969b; 26: 101
Dvorak JA: Exp Parasitol 1969c; 26: 111
Dvorak JA: Exp Parasitol 1969d; 26: 122
Dvorak JA: Exp Parasitol 1969e; 26: 128
Entner N: Arch Biochem Biophys 1957; 71: 52
Fairbairn D: Biol Rev 1970; 45: 20
Fernández YF, Halsman M, Castellani O: Exp Parasitol 1966; 18: 203
Ferone R, Burchall JJ, Hitching GJ: Mol Pharmacol 1969; 5: 49
Fouquey C, Polonsky J, Lederer E: Bull Soc Chim Biol 1969; 44: 69
Ginger CD: J Parasitol 1966; 52: 1097
Gottlieb M, Dwyer DM: Science 1981; 212: 939
Grant PT, Sargent JR, Ryley JF: Biochem J 1961; 81: 200
Guttman HN, Wallace PF: En: Hunter SH, ed: Biochemistry and Physiology of Protozoa. vol 3. New York: Academic Press Inc 1964; 459-94
Harris BG, Read CP: Comp Biochem Physiol 1969; 28 : 645
Hill GC, Anderson WA: Exp Parasitol 1970; 28: 356
Holder AA, Lockyer MJ, Odink KG, y cols: Nature 1985; 317: 270
Jaffé JJ, McCormack JJ Jr, Sutteridge WE: Exp Parasitol 1969; 25: 311
Jannsens PA, Bryant C: Comp Biochem Physiol 1969; 30: 261
Kagan IC, Agosín M: Bull WHO 1968; 39: 13
Katz J, Keeney M: Biochim Biophys Acta 1967; 144: 102
Kemp P, Dawson RMC: Biochem J 1969; 113: 555
Kikuchi G, Ramírez J, Guzmán Barron ES: Biochim Biophys Acta 1959; 36: 335
Kilejian A, Schwabe CW: Comp Biochem Physiol 1971; 40B: 25
Kilejian A: J Biol Chem 1974; 249: 4650
Kittredge JS, Roberts E: Science 1969; 164: 37
Kmetec E, Bueding E: J Biochem Chem 1961; 236: 534
Korn ED, Greenblatt CL, Lees AM: Lipid Res 1965; 6: 43
Korn ED, Greenblatt CL: Science 1969; 142: 301
Laurent M, Van Assel S, Steinery M: Biochem Biophys Res Commun 1971; 43: 278
León W, Frasch ACC, Hoeljmakers JHJ, Fase-Fowler F, Borst P, Brunel F, Davison J: Biochim Biophys Acta 1980; 607: 221
Mandel M: En: Florkin M, Scheer BT, eds: Chemical Zoology. vol I. New York: Academic Press Inc 1967; 541-68
Mattei DM, Goldenberg S, Morel C, Azevedo HP, Roitman J: FEBS Lett 1977; 74: 264
Mc Cutchan TF, Simpson AJG, Mullins JA, Sher A, Nash TE, Lewis F, Richards C: Proc Natl Acad Sci USA 1984; 81: 889
Meyer F, Kimura S, Müller JF: J Biol Chem 1966; 241: 4224
Morello A: Comp Biochem Physiol 1988; 90: 1
Muller J, Hogg JF, De Duve C: J Biol Chem 1968; 243: 5385
Muller M: J Cell Biol 1973; 57: 453
Pritchard RK: Tesis de doctorado. Universidad de New South Wales, Australia 1968
Pritchard RK, Schofield PJ: Comp Biochem Physiol 1969; 29: 581
Read CP, Simmonds JE Jr, Campbell JW, Rothman AH: Biol Bull Mar Biol Lab Woods Hole 1960a; 119: 120
Read CP, Simmonds JE Jr, Rothman AH: J Parasitol 1960b; 46: 13
Read CP, Rothman AH, Simmonds JE Jr: Ann NY Acad Sci 1963; 113: 154
Read CP: En: Florkin M, Scheer BT, eds: Chemical Zoology. vol II. New York: Academic Press Inc 1968; 328-59
Reeves RE, South DJ: Biochem Biophys Res Commun 1974; 58: 1053
Renger H, Wolstenholme D: J Cell Biol 1972; 54: 346
Repetto Y, Morello A: IRCS Med Sci 1981; 9: 698
Riou G, Delain E: Proc Natl Acad Sci USA 1969; 62: 210
Rosembaum RM, Wittner M: J Cell Biol 1970; 45: 367
Rovis L, Baekkor S: Parasitology 1980; 80: 507
Ryley JF: En: Florkin M, Scheer BT, eds: Chemical Zoology. vol I. New York: Academic Press Inc 1967; 55-88
Saz HJ, Vidrine A Jr: J Biol Chem 1959; 234: 2001
Saz HJ, Lescure OI: Comp Biochem Physiol 1967; 22: 15
Saz HJ: En: Florkin M, Scheer BT, eds: Chemical Zoology. vol III. New York: Academic Press Inc 1969; 329-56

Seidman I, Entner N: J Biol Chem 1961; 236: 915
Simpson L, Da Silva A: J Mol Biol 1971; 56: 443
Smith MH, Lee DL: Proc R Soc Lond 1963; B155: 234
Smyth JD: The Physiology of Trematodes. Edinburgh: Oliver & Boyd 1966
Smyth JD: The Physiology of Cestodes. Edinburgh: Oliver & Boyd 1969
Stavely JM, Cameron GL: Vox Sang 1958; 3: 114
Stegman RJ, Senft AW, Brown PR, Parks RE: Biochem Pharmacol 1973; 22: 459
Tokoyasu KJ, Lan G: Milit Med 1969; 134: 1032
Trager W: En: Weinman D, Ristic M. eds: Infectious Blood Diseases of Man and Animals. New York: Academic Press Inc 1968; 149-79
Tsang VC, Saz JJ: Comp Biochem Physiol 1973; 45B: 619
von Brand T: Parasite Bochemistry. New York: Academic Press Inc 1966
von Brand T, Nylen MU, Martin GN, Churchwell FK, Stites E: Exp Parasitol 1969; 25: 291
von Brand T: Parasitenphysiologie. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag 1972
Vernberg WB: En: Florkin M, Scheer BT. eds: Chemical Zoology. vol II. New York: Academic Press Inc 1968; 359-90
Weinbach EC, von Brand T: Biochem J 1970; 1: 39
Weinlad E: Z Biol 1901; 42: 55
Wittenberg BA, Okazaki T, Wittenberg JB: Biochim Biophys Acta 1965; 111: 485
Yawetz A, Agosín M: Biochim Biophys Acta 1979; 585: 210
Yawetz A, Agosín M: Comp Biochem Physiol 1981; 68B: 237
Young JF, Hockmeyer WT, Gross M, Ballou WR, Wirtz RA. y cols: Science 1985; 228: 958
Zoeten LW, Posthuma DG, Tipker J: Hoppe-Zeylers Z Physiol Chemie 1969; 350: 683

Capítulo 4

EL HUESPED. LA RELACION HUESPED-PARASITO

ANTONIO ATIAS

Para los endoparásitos, el hospedero representa todo su medio ambiente, puesto que en él desarrolla su actividad vital para sobrevivir y reproducirse. Los estadios de huevos, larvas o quistes que se encuentran por un tiempo variable fuera del huésped, no son sino etapas del desarrollo que no invalidan el acerto anterior. Sin embargo, a pesar de esta franca diferencia de ambiente de los parásitos con los animales de vida libre, se puede establecer, primariamente, ciertas analogías entre estos dos modos de vida. En los hábitat del hospedero, los parásitos ocupan y están adaptados a determinados nichos ecológicos, de la misma manera como los animales de vida libre se adaptan a determinados nichos del ambiente externo. Y, por otra parte, si bien todo el ambiente del parásito es de origen biótico, puesto que es provisto por un ser vivo, ese ambiente está constituido por componentes primarios que son abióticos tales como pH, tensión de oxígeno, potencial redox y disponibilidad de nutrientes, además de los verdaderos componentes bióticos como son la presencia de otros parásitos o de microorganismos; es decir, en un contexto análogo a los animales de vida libre.

Sin embargo, estas analogías ecológicas tienen un quiebre franco con una eventualidad a la cual no están sometidos los animales de vida libre: el ambiente que el huésped provee al parásito no es pasivo, sino que reacciona adaptativamente frente a su presencia. En efecto, los parásitos deben encarar una serie de factores potencialmente destructores, como por ejemplo, la presencia de anticuerpos, componentes del complemento, citotoxinas, enzimas lisosomales, además de la acción depredadora de células fagocitarias. En último término, la capacidad del parásito por evadir o resistir esas respuestas adaptativas del hospedero, es la que determinará su éxito para sobrevivir como individuo y como especie.

MECANISMOS PARA LOCALIZAR Y PENETRAR AL HUESPED

Prácticamente todos los seres vivos, animales y vegetales, pueden albergar parásitos y, por lo tanto, se les denomina indistintamente como huéspedes, hospederos, hospedadores o mesoneros. Muchos parásitos alcanzan a su huésped en forma pasiva, especialmente por vía oral, mediante la transmisión de huevos o quistes contenidos en alimentos o fomites. A su vez, una amplia variedad de estadios larvales de helmintos deben buscar activamente a su hospedero adecuado. Entre las larvas de Digenea, los miracidios y las cercarias presentan una muy sensible respuesta a los estímulos físicos del ambiente, gracias a sus estructuras sensoriales (manchas oculares y papilas dérmicas). El miracidio, larva acuática de corta vida, busca al huésped apropiado atraído por la secreción de moco del caracol e, igualmente, en las cercarias se ejercería un fenómeno de quimiotaxis, sea para enquistarse en plantas acuáticas *(Fasciola hepatica)* o para penetrar activamente a su huésped *(Schistosoma* sp). Sin embargo, no existen a este respecto, estudios extensos y es probable que en esta búsqueda del huésped apropiado también influya un proceso azaroso de tentativa y error.

En el caso del coracidio, larva acuática ciliada de los cestodos Pseudophyllidea, el proceso es pasivo, puesto que esta larva forma parte del plankton que sirve de alimento para los pequeños crustáceos (copépodos) que actúan como huéspedes intermediarios. Y en relación con las larvas de algunos géneros de Nematoda que penetran por la piel *(Ancylostoma, Strongyloides)* es probable que en la búsqueda activa de su huésped, también intervenga una atracción química sobre sus estructuras sensoriales.

Una vez encontrado el hospedero, estos estadios larvales deben procurar penetrarlo activamente, para lo cual utilizan vigorosos movimientos del cuerpo. Los miracidos se valen, además, de sus glándulas apicales, cuya secreción lubrica y contiene enzimas líticas (logrado el intento, la larva pierde su cubierta ciliada). Algo similar ocurre con las cercarias, gracias a la acción de sus glándulas acetabulares. En el caso de las larvas de nematodos, también ayudan las enzimas líticas, aunque no está esclarecido su mecanismo de acción.

ESTABLECIMIENTO Y CRECIMIENTO EN EL HUESPED

El establecimiento y crecimiento de los parásitos requiere superar una serie de barreras que le presenta el huésped. Desde luego existe un *barrera abiótica* dependiente de las condiciones fisiológicas del hospedador, y representada por las facilidades que ofrezca para la ruptura y desenquistamiento de los huevos y de los quistes infectantes, y por el pH, temperatura, tensión de oxígeno, presión osmótica y otras condiciones del medio interno. No menos importantes son las *barreras bióticas* relacionadas con el estado inmunitario del huésped, como son la presencia de inmunoglobulinas, componentes del complemento y la acción depredadora de las células fagocitarias.

DESENQUISTAMIENTO Y LIBERACION DE FORMAS INFECTANTES

Otro problema que les toca enfrentar a los quistes y huevos, es el oportuno desenquistamiento y liberación de las formas infectantes. Los estudios *in vitro* indican que algunos factores, como temperatura, pCo_2, pO_2, pH y la presencia de enzimas proteolíticas, son necesarias para el desenquistamiento.

Entre los protozoos, el desenquistamiento de los quistes de *Entamoeba histolytica* se produce por la acción de las enzimas pancreáticas y una temperatura mayor que la del medio externo, pO_2 bajo y pH neutro o alcalino. En los quistes de *Giardia*, es favorable la sucesiva exposición a la acidez gástrica y la brusca elevación del pH cuando pasa al intestino delgado. Y en los coccidios, se ha observado que actúan la bilis y la pepsina sobre toda la superficie del ooquiste o sobre la porción más adelgazada de la pared (cuerpo de Stieda) con la consiguiente liberación del esporoquiste.

En Digenea deben liberarse los estadios encerrados en los huevos y en las metacercarias. Los huevos eclosionan en el agua bajo condiciones ambientales favorables, especialmente la temperatura, la salinidad y la luz solar. Los requisitos para el desenquistamiento de las metacercarias en el interior de su huésped, varía según el grosor de su envoltura: en aquellos con pared quística delgada, se necesita el aumento de temperatura aportado por el hospedero homeotermo; pero en metacercarias con envolturas quísticas complejas, como ocurre en *Fasciola hepatica*, es necesaria la concurrencia de aumento de la temperatura, elevación de pCO_2 y la presencia de sales biliares.

En los cestodos, si bien los huevos de los Cyclophyllidea poseen una delgada pared externa, la oncosfera está encerrada en un embrióforo grueso y protector. La eclosión en estos casos, por ejemplo en los huevos de *Taenia*, es bifásico: la oncosfera es activada en el tubo digestivo del huésped intermediario, abomba la membrana que lo cubre y las enzimas proteolíticas del huésped y tal vez las sales biliares, digieren la cápsula externa, liberando el embrión hexacanto. Las formas larvales quísticas (cisticercos, etc.) son liberadas en el tubo digestivo del hospedero definitivo, para lo cual requieren de las enzimas digestivas y sales biliares.

En el ciclo evolutivo de los nematodos, hay huevos que eclosionan en el medio externo y otros lo hacen en el tubo digestivo del huésped. En aquellos que liberan larvas infectantes en el exterior *(Ancylostoma, Strongyloides)*, a la acción de estímulos ambientales (agua, temperatura, pO_2, etc.), se suma la liberación de enzimas por parta de la larva, permitiendo la entrada de agua y aumento de la presión hidrostática dentro del huevo, con la consiguiente liberación del estado larval. En el tubo digestivo, el huevo de *Ascaris*, bajo condiciones favorables en pH, pCO_2 y temperatura, la larva encerrada en su interior se activa y produce enzimas capaces de digerir las capas de ascarósido y quitina, lo que determina la eclosión del huevo.

MECANISMOS DE TRANSMISION DE PARASITOS Y SUS CICLOS EVOLUTIVOS

El parasitismo se sustenta en el éxito que pueda tener el traspaso de parásitos de un huésped a otro lo cual, habitualmente, es muy complejo. Desde luego, la transmisión no es posible si el parásito no ha alcanzado un determinado estado de desarrollo que se conoce como *forma infectante*. Este estado infectante puede llegar a su huésped en forma *activa*, por ejemplo por la piel, como ocurre con los estadios larvales de esquistosomas, uncinarias, estrongiloides, etc., o en forma *pasiva* mediante la ingestión de huevos, quistes o estados larvales, y por inoculación por insectos hematófagos. El lugar de ingreso en el huésped constituye la *vía de infección* (digestiva, respiratoria, cutánea) y el modo o circunstancias por las cuales ingresa, son los *mecanismos de infección*. La localización en un determindo sistema u órgano, donde el parásito se instala y multiplica, se denomina *hábitat*.

El conjunto de etapas y transformaciones que experimenta un parásito durante su desarrollo, se conoce como *ciclo evolutivo o ciclo biológico*. Estos ciclos pueden ser *directos o monoxénicos* si el parásito requiere de un solo hospedero para todo su desarrollo e *indirectos o heteroxénicos* si necesita dos *(dioxénicos)* o más mesoneros *(polixénicos)*.

Los ciclos directos o monoxénicos son simples: el huésped infectados transfiere al medio ambiente las formas infectantes de los parásitos para su paso al huésped susceptible. Este tipo de ciclo ocurre en

algunos ectoparásitos y en los parásitos intestinales que se transmiten por fecalismo (protozoos y geohelmintos); menos común son otros medios de transmisión, como el contacto sexual, la infección congénita o la infección iatrogénica (transfusiones, trasplantes de órganos, etcétera).

En los ciclos evolutivos indirectos o heteroxénicos, los parásitos necesitan pasar por dos o más hospederos de distinta especie para alcanzar su pleno desarrollo. Así, se distinguen *huéspedes definitivos* y *huéspedes intermediarios*. El huésped definitivo es aquel en el cual el parásito se reproduce sexualmente, como ocurre con muchos helmintos y en los protozoos Apicomplexa. El hospedero intermediario es el que alberga las formas larvales de los helmintos o los estadios de multiplicación asexuada de los protozoos Apicomplexa.

En los protozoos con dos o más huéspedes y sin estadios de multiplicación sexual de desarrollo, no se puede distinguir huéspedes intermediarios o definitivos. Como en estos casos existe una relación artrópodo-mamífero, se habla de *huéspedes invertebrados* y *vertebrados*. Cuando en un huésped se desarrolla un estado larval, pero no puede continuar su desarrollo a parásito adulto, se habla de *huésped paraténico* o *transportador*.

El concepto de huésped definitivo se relaciona con el ciclo evolutivo del parásito y se refiere, como ya se explicó, al huésped en el cual el parásito adquiere el estado adulto; por lo tanto, no es "definitivo" en el sentido cronológico. En triquinosis, un mismo animal es primero huésped definitivo, porque alberga helmintos adultos en el intestino y después es huésped intermediario, cuando, en una etapa ulterior, alberga a las larvas en su musculatura.

CLASIFICACION CLINICA DE LAS PARASITOSIS

Hay diversas clasificaciones clínicas de los parásitos, las cuales si bien son imperfectas, ayudan a fáciles esquemas prácticos. El criterio de clasificación puede atender a la morfología de los parásitos, grado del parasitismo, localización topográfica o su ubicación en sistemas y órganos

Según la morfología del parásito

a. Protozoosis.
b. Helmintiasis.
c. Artrópodos.

La significación de estos grupos ya ha sido estudiada anteriormente.

Según su grado de parasitismo

a. Parasitosis temporarias o facultativas.
b. Parasitosis permanentes y obligatorias.

La mayoría de los parásitos deben necesariamente vivir gran parte de su desarrollo con su huésped, porque perecen rápidamente al estado libre; son parásitos obligados permanentes. Sin embargo, algunos artrópodos hematófagos, como la pulga, sólo parasitan por momentos al huésped, permaneciendo gran parte de su existencia como parásitos de vida libre; es decir, se trata de un parásito facultativo o temporario.

Según la topografía

a. Ectoparasitosis.
b. Endoparasitosis.

Los ectoparásitos se ubican en la superficie del cuerpo; generalmente corresponden a artrópodos.

Los endoparásitos viven en el interior del organismo.

Según su localización en sistemas y órganos

a. Enteroparasitosis.
b. Histoparasitosis.
c. Hemoparasitosis.
d. Ectoparasitosis.

Clasificación muy usada y que indica parasitación del tubo digestivo, tejidos, sangre y piel, respectivamente.

Capítulo 5

PATOLOGIA GENERAL DE LAS PARASITOSIS

RODOLFO CESPEDES

Introducción. El anatomopatólogo, especialmente en países como los nuestros, de Latinoamérica, cada vez que se enfrenta al estudio de una pieza, quirúrgica o no, debe tener en su ánimo, aunque sea en el subconsciente, la idea de encontrarse con una enfermedad parasitaria. Hay muchos ejemplos de situaciones como ésta, pero quizás uno de los más gráficos, es el de la angiostrongilosis: por años, en los servicios de patología recibimos piezas operatorias que comprendían el ciego, apéndice, parte del íleon y ganglios linfáticos regionales, los cuales eran producto de operaciones de urgencia, hechas en hospitales de provincia, en casos de oclusión intestinal, y venían con el diagnóstico clínico de tumor, generalmente sospechado como linfoma intestinal o carcinoma. Macroscópicamente el hallazgo más significativo era el engrosamiento de la pared intestinal (figura 37-2A) y su rigidez, a veces con úlceras en la mucosa, una fina reacción peritoneal de tipo microgranular y linfoadenopatía considerable. La sorpresa histológica era la ausencia de tumor y la infiltración eosinofílica masiva del tejido, con presencia de algunos macrófagos y, a veces, células gigantes multinucleadas. En algunos casos, aparecían en el tejido, huevos muy semejantes a los de uncinaria, pero de dimensiones diferentes, un poquito mayores. Andando los años, apareció un caso, con un fragmento de material hialino que se interpretó como parte de la pared de un helminto. Los cortes seriados no permitieron resolver el problema. Cuando en otro caso, logramos encontrar una estructura que sí correspondía a la de un fragmento de helminto, vino la discusión de si se trataría de un nematodo o de un platelminto (debe considerarse que los patólogos trabajamos en cortes histológicos). El reunir más casos y consultar la opinión de expertos, tomó años. Fue el oportuno consejo del profesor Dr. Beaver lo que nos puso en la ruta de buscar un posible nuevo helminto, no descrito aún en la literatura; gracias a esta ayuda, después de más de quince años de estudio, al fin fue posible redondear un concepto clínico, anatómico y parasitológico de lo que llamamos "granulomas entéricos y linfáticos con intensa eosinofilia, producidos por un strongilídeo". Años después, se le llamó angioestrongilosis abdominal, y ahora, sabemos que es extraabdominal también, pues han aparecido casos con necrosis testicular y lesión de la arteria espermática (Ruiz y col.), y en el último tiempo, en un caso típico de angioestrongilosis intestinal, se encontró un granuloma con huevos de *Angioestrongylus* en el espesor de los músculos rectos de la pared abdominal (no publicado).

Otro de los problemas difíciles de resolver, es cambiar los procedimientos de rutina que hay establecidos en las salas de operaciones: usualmente, y más en las provincias, las piezas quirúrgicas van a un frasco con fijador y ahí permanecen por días o semanas; el disecar luego un tejido fijado, tratando de extraer un helminto de un vaso, es tarea casi imposible. Se hace necesario, mediante educación y convencimiento, conseguir que el personal profesional y auxiliar de los hospitales colabore, enviando los especímenes sin fijar y avisando oportunamente a los servicios de patología de su existencia.

Otro ejemplo actual lo dan los servicios de neurocirugía que se van organizando en hospitales regionales: se opera un caso con la sospecha clínica de tumor encefálico; en la biopsia transoperatoria, resulta un proceso inflamatorio con eosinofilia y presencia de huevos de *Paragonimus* sp (figura 5-3D).

Podríamos multiplicar los ejemplos, pero lo importante es darse cuenta de que, conforme los médicos usan métodos exploratorios más agresivos, los patológos debemos estar alertas y dispuestos a encontrar enfermedades parasitarias, aunque la clínica, por razones obvias, lo que más busca son tumores.

Otro hecho actual que debemos tener presente los patológos, es el uso que se hace de inmunosupresores, a veces sin control parasitológico previo; hemos tenido así casos mortales por diseminación de estrongiloidiasis, malaria, o incremento severo de lesiones leishmaniósicas cutáneas pequeñas.

Ningún tejido de la economía deja de estar expuesto a la acción de un parásito, pero éste hay que buscarlo con tenacidad. Los médicos jóvenes van echando al olvido las parasitosis, porque se sienten

atraídos por computadoras y otros equipos modernos de trabajo. Los educadores en ciencias de la salud debemos insistir en la importancia que tiene para nuestros pueblos que los médicos sepan Parasitología. Como bien lo demostró Apt, tenemos en la América Latina más de 200 millones de habitantes parasitados por helmintos y conforme crecen los cinturones de miseria en nuestras ciudades, peor será esta situación, la que no puede ni debe sernos indiferente a los médicos.

Las enfermedades producidas por parásitos son capaces de ocasionar cambios tisulares muy variados, que pueden simular cualquier síndrome de la patología general. La morfología de las lesiones se modifica según la duración del cuadro clínico y de su evolución; así, una colitis aguda amebiana puede tener úlceras necróticas y si el proceso se apaga, con o sin tratamiento, puede pasar a ser una enfermedad crónica, larvada y recidivante; situaciones similares vemos en tripanosomiasis americana, leishmaniasis cutánea, etc. La imagen histológica también se modifica con el tiempo; por ejemplo, una leishmaniasis temprana es una simple pápula con reacción inflamatoria aguda; luego se ulcera o forma granulomas que exigen diagnóstico diferencial con procesos de otras etiologías, como micosis; las lesiones leishmaniásicas viejas se cubren de costras hiperqueratósicas y su diagnóstico etiológico se hace muy difícil.

En algunas ocasiones, el parásito es sólo la causa inicial de una enfermedad y luego desaparece, para que el cuadro clínico impresionante sea dado por una complicación bacteriana, por ejemplo; así sucede en algunas apendicitis, iniciadas por la acción de un oxyuro, tricocéfalo o ameba y seguida de una perforación con peritonitis aguda purulenta, o tromboflebitis; al final, el estudio patológico del especimen lo que menos permite es encontrar al *primum movens* del proceso, que fue un parásito; similares situaciones se dan en enfermedades crónicas de las vías biliares, iniciadas tal vez por una fasciola, o del sistema nervioso central, producidas por un cisticerco.

Para facilitar la comprensión de los problemas, vamos a analizarlos de acuerdo al esquema clásico de la enseñanza de la Patología General; así veremos sucesivamente la necrosis, las degeneraciones e infiltraciones, los trastornos del crecimiento, las pigmentaciones y las calcificaciones patológicas, los trastornos circulatorios y la inflamación.

NECROSIS

Constituye una de las lesiones más graves en las enfermedades parasitarias y puede comprometer cualquier territorio. Existen numerosos ejemplos de su producción: así, en las etapas iniciales de la amebiasis intestinal, la mucosa se necrosa sin caer, es decir, antes de que aparezca la ulceración (figura 5-1A); pueden verse los trofozoitos en el corion, bajo las criptas que aún conservan el epitelio, y en la vecindad aparece la mucosa necrosada, pero presente. Asimismo, en la amebiasis hepática lo primero es la necrosis tisular de tipo coagulativo, que da al tejido un aspecto macizo (figura 5-1B, C); secundariamente, el tejido puede licuarse y se forma la cavidad del absceso; los parásitos pueden encontrarse en el borde de la zona necrosada (figura 5-1D). El fenómeno necrótico puede hacerse mucho más extenso y grave si en la vecindad del absceso se produce la complicación trombótica de las venas hepáticas (figura 5-1E).

Cuando en el intestino hay grandes cantidades de *Ascaris*, puede producirse un infarto intestinal por compresión. En la ascariasis hepática, la colangitis resultante produce necrosis parenquimatosa secundaria, sea por compresión o por el proceso inflamatorio severo que existe (figura 5-2A, B), dado que el parásito abrió la vía y arrastró bacterias en su cutícula.

En la toxoplasmosis congénita, la corteza cerebral sufre una extensa necrosis multizonal con desaparición de circunvoluciones, y a menudo hay calcificación secundaria en estas áreas (figura 5-7A, B). También se ve necrosis de tipo hialino en las fibras musculares estriadas, en la miositis toxoplásmica (figura 5-4D).

En la tripanosomiasis americana y en las toxoplasmosis miocárdicas, también hay necrosis de las fibras cardíacas, que resultan ocupadas parcial o totalmente por las colonias de parásitos (figura 5-9 B-C).

La larva de *Dermatobia hominis* puede necrosar el hueso de la bóveda craneana hasta penetrar en el cerebro y producir una placa de meningitis (figura 5-3A, B). Entre las filarias, *Wuchereria bancrofti* necrosa los ganglios linfáticos y tejidos vecinos de las zonas en que se aloja.

Los ejemplos podrían multiplicarse, pero lo importante es comprender que tejido necrótico es tejido muerto que debe o puede a veces eliminarse, pero no siempre sin producir complicaciones.

DEGENERACIONES E INFILTRACIONES

Este capítulo tiende a desaparecer, o ser intensamente modificado por las técnicas modernas de estudio histopatológico; sin embargo, no podemos olvidar los miocardios e hígados color café oscuro como chocolate de los niños que mueren en caquexia tricocefalósica, cuyas vísceras, pese a la juventud, parecen las de un anciano canceroso. Asimismo, queremos hacer énfasis en la metamorfosis grasa severa del hígado y degeneración grasosa del

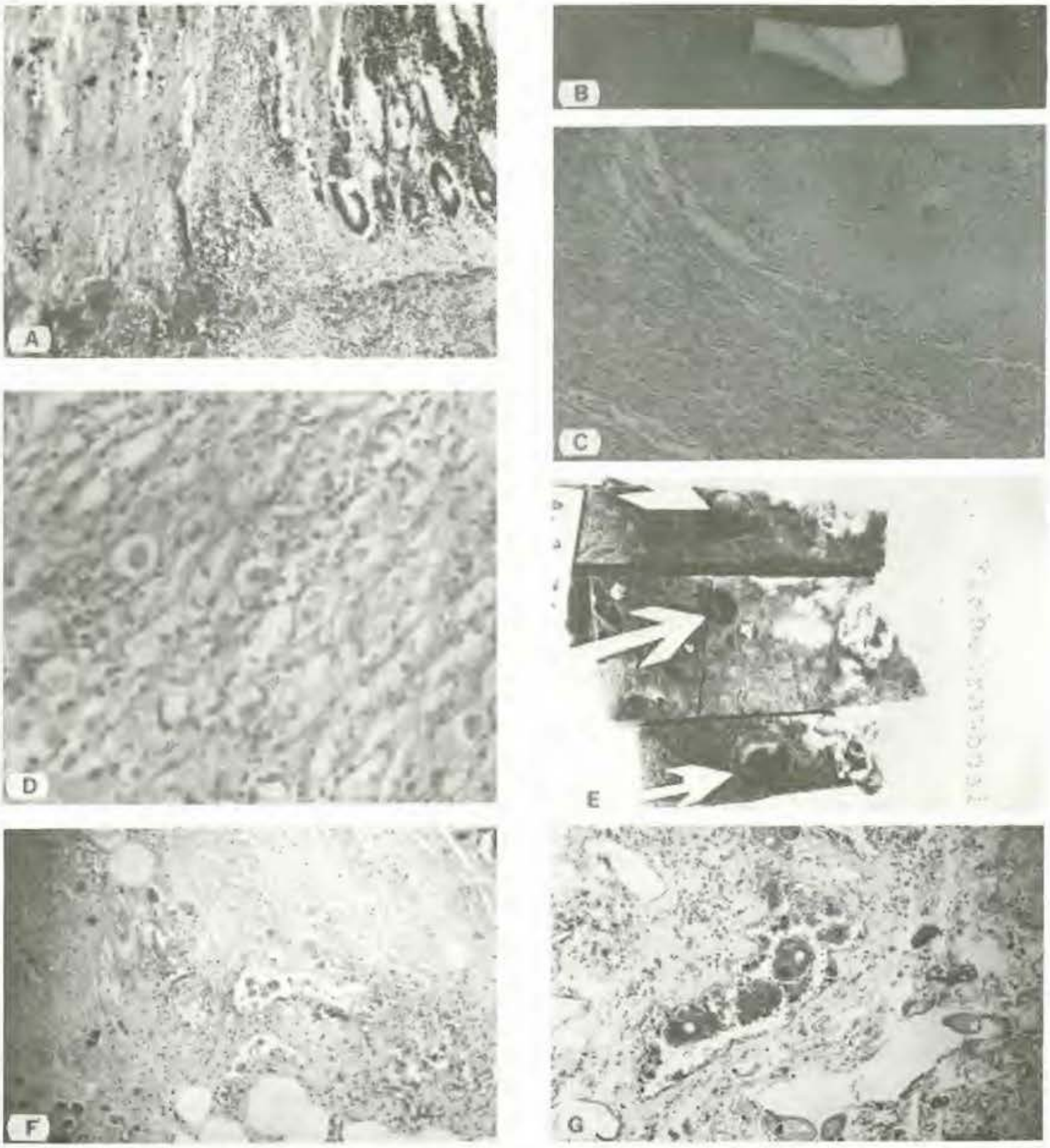


Fig. 5-1. *Amebiasis.* (A) Mucosa colónica necrótica pero no ulcerada; trofozoítos de *Entamoeba histolytica* sobre la muscular de la mucosa. (B) Fragmento de hígado con absceso amebiano; la zona clara corresponde a necrosis. (C) Zona de necrosis hepática en el absceso. (D) Algunos trofozoítos en la pared del absceso. (E) Absceso hepático complicado de flebitis en ramas intrahepáticas. (F) Invasión vascular por trofozoítos de *E. histolytica*. (G) Invasión vascular por trofozoítos de *Balantidium coli*.

miocardio en los pacientes con anemia uncinariásica intensa; estos miocardios pueden condicionar insuficiencia cardíaca que en el hígado se descubre difícilmente porque es enmascarada por la grasa. En la decidua de los abortos por toxoplasmosis es muy útil la degeneración hialina, que orienta al patólogo hacia la búsqueda de los parásitos; usualmente, estos pequeños fragmentos de decidua hialinizados están en contacto con vellosidades coriales que han perdido el trofoblasto, o se han necrosado.

TRASTORNOS DEL CRECIMIENTO

Útil al patólogo es la hiperplasia que se da en los histiocitos de los órganos linfáticos parasitados por protozoos, como sucede en la leishmaniasis, la tri-

panosomiasis americana y la toxoplasmosis. A menudo forman granulomas y es necesario hacer diagnóstico diferencial con procesos de otra etiología, especialmente micosis. En la toxoplasmosis ganglionar resulta muy difícil demostrar los parásitos y es necesario hacer muchos cortes para dar con ellos, pero histopatológicamente las áreas claras constituidas por grupos de histiocitos significan, casi con seguridad, que es una linfoadenitis toxoplásmica en ganglios de gente joven, donde generalmente se sospecha la existencia de un linfoma (figura 5-4 A, B).

Otra hiperplasia de interés, es la del endotelio vascular en las venas o arterias donde hay un helminto adulto, como sucede en la angiostrongilosis; creemos que la hiperplasia endotelial, producto de la irritación que produce el parásito, precede a la trombosis, y una vez producida ésta, se precipita el infarto regional con todas las consecuencias clínicas fácilmente comprensibles (figura 37-2 B).

La atrofia es otro trastorno del crecimiento digno de considerarse. Es evidente en la retina de los casos de corioretinitis toxoplásmica (figura 5-7 C, D, E). También se produce en la mucosa digestiva en parasitosis de evolución crónica, como uncinariasis, amebiasis y tricocefalosis. Lo mismo ocurre en los órganos que sufren compresión crónica por la acción de un parásito, como sucede en la hidatidosis. Otro tanto ocurre en las neuronas de la corteza cerebral, en el caso de la hidrocefalia secundaria a toxoplasmosis.

PIGMENTACIONES PATOLOGICAS

Mencionaremos en primer lugar la ictericia, porque actualmente el paludismo está volviendo a nuestros pueblos y los médicos jóvenes y viejos, piensan en cualquier otra enfermedad, hasta que la biopsia a veces permite hacer el diagnóstico oportunamente. Como anécdota, señalaremos que el campeón italiano de ciclismo, murió en Italia de paludismo, sin diagnóstico etiológico oportuno, después de un raid por Africa; y el presidente del sindicato centroamericano de transportistas también murió de paludismo, después de haber consultado varias veces en dos países distintos; la ictericia no hizo pensar a los clínicos en paludismo.

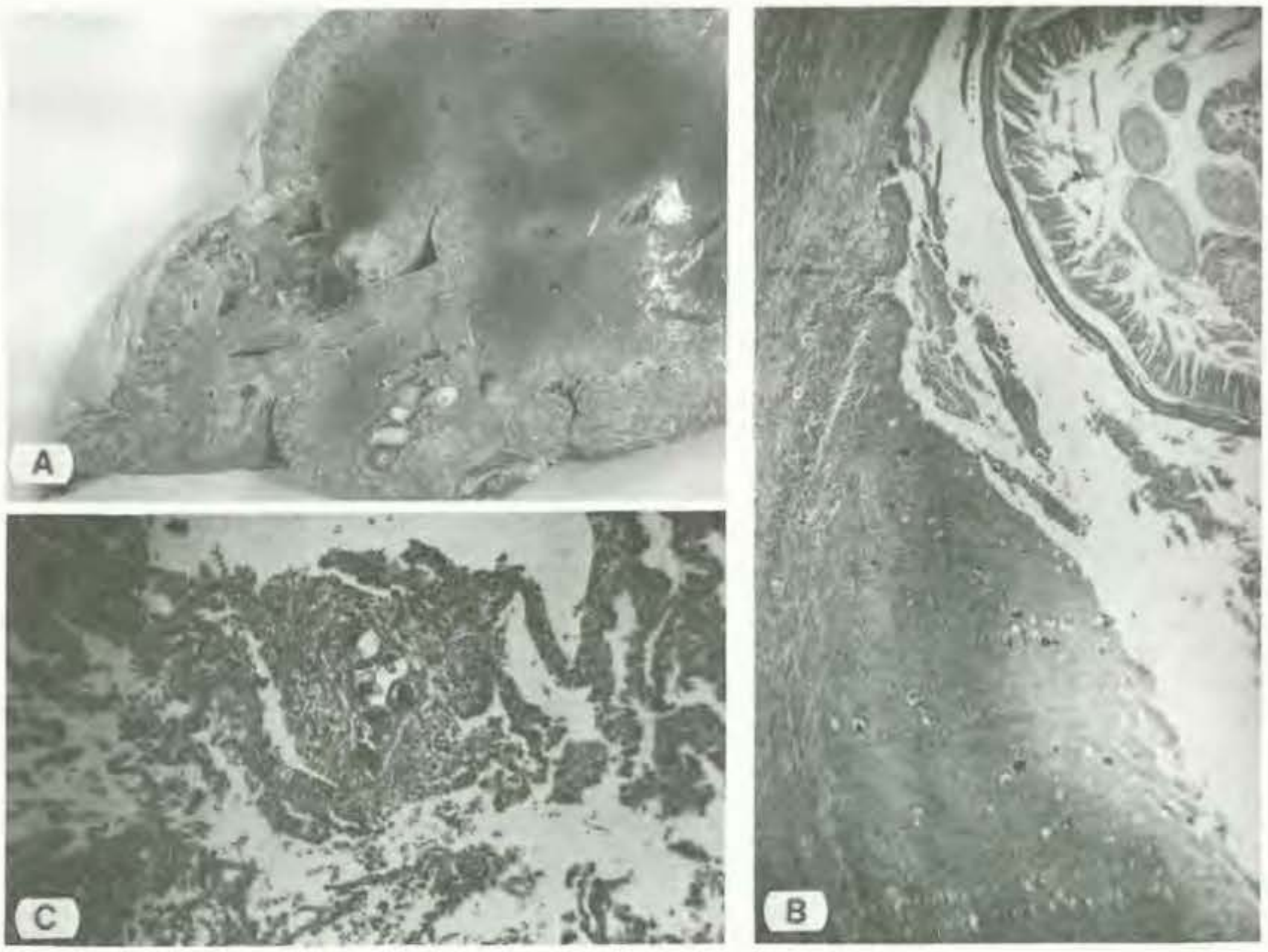
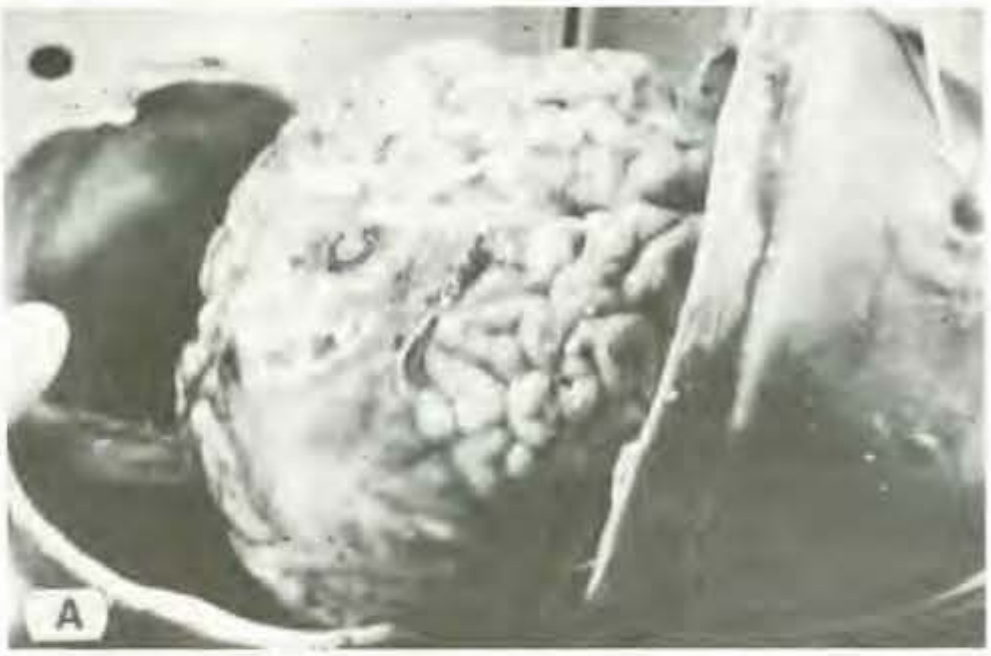
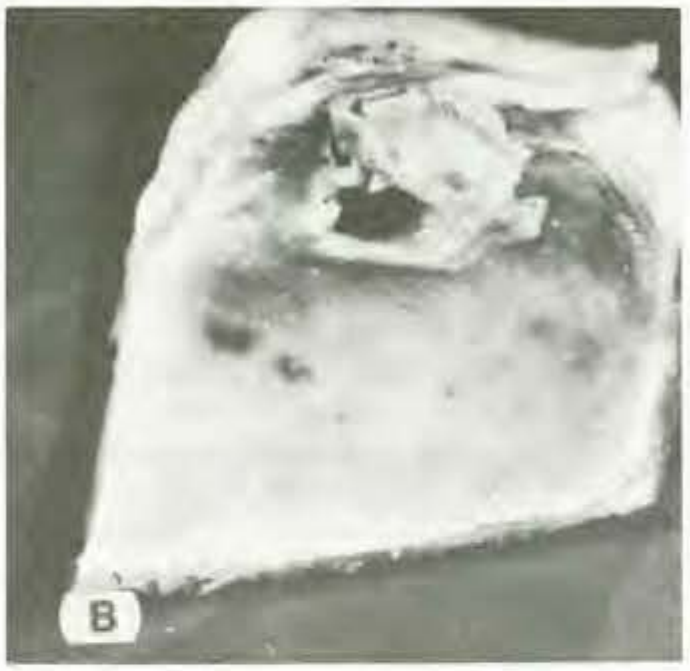


Fig. 5-2. *Ascariasis*. (A) Corte de hígado en cuyos conductos biliares se aprecian fragmentos de un *Ascaris* adulto. (B) Conducto biliar dilatado con severa colangitis; se aprecia necrosis del tejido y abundantes huevos de *Ascaris* en el exudado; una sección del helminto aparece en el ángulo superior derecho. (C) El mismo caso de A y B donde se aprecia un émbolo de huevos de *Ascaris* en una rama de la arteria pulmonar.





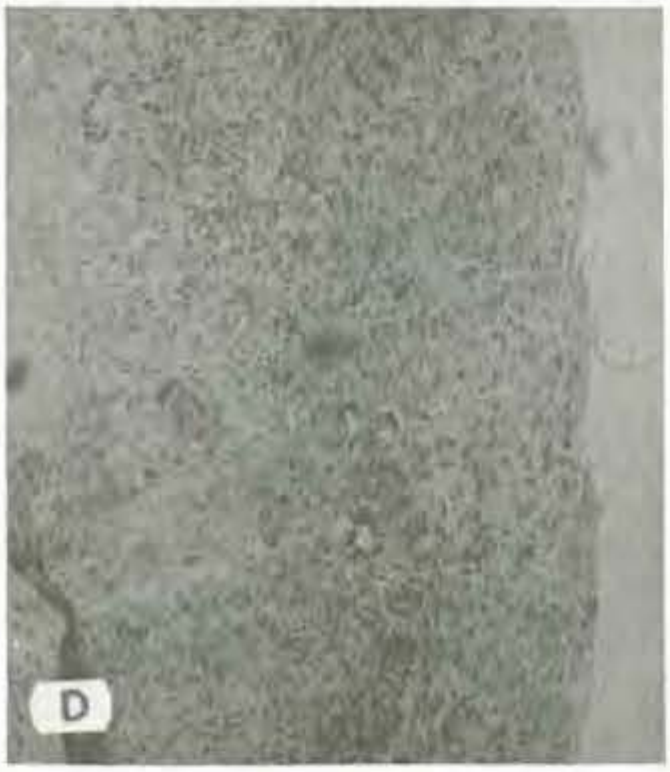


Fig. 5-3. (A) Cráneo abierto que permite ver una larva de *Dermatobia hominis* emergiendo de la corteza cerebral (flecha); el parásito está rodeado por una placa de meningitis focal. Hacia la derecha, otra flecha indica un orificio en la cara inferior de la piel por donde la larva pasó. (B) Fragmento de hueso parietal con el orificio que la larva hizo al penetrar. (C) Trombosis del seno longitudinal en un caso severo de uncinariasis y tricocefalosis, con desnutrición. (D) Biopsia de cerebro con huevos de *Paragonimus* y proceso inflamatorio difuso.

En la leishmaniasis cutánea americana, con la curación queda una cicatriz pigmentada, que la tienen hasta los niños de pocos meses de edad en las poblaciones indígenas que viven en la selva.

En el paludismo, los órganos como el miocardio, hígado, riñón y cerebro toman un color negruzco o pardo muy oscuro debido a la hemozoína.

En el intestino de pacientes con parasitosis que producen sangreamiento crónico, como la uncinariasis, amebiasis y estrongiloidiasis, la mucosa tiene un color seudomelánico debido a la hemosiderosis. Ya hemos señalado el depósito de lipofuscina en el miocardio e hígado de los niños caquécticos tricocefalósicos.

CALCIFICACION PATOLOGICA

Es de tipo distrófico y se aprecia fácilmente en las zonas necróticas del encéfalo en la toxoplasmosis congénita (figura 5-7B). En hidatidosis no es infrecuente la calcificación parcial o total del quiste. También en la triquinosis las larvas enquistadas se calcifican, lo mismo que los cisticercos. A veces hay huevos de parásitos en el tejido conjuntivo que con el tiempo, sufren calcificación.

TRASTORNOS CIRCULATORIOS

Son de diversa índole y en ocasiones constituyen el síndrome principal de la enfermedad parasitaria.

Hiperemia. Hay hiperemia activa en algunos procesos inflamatorios, como el complejo oftalmoganglionar de la tripanosomiasis americana, en las manifestaciones oculares de la triquinosis aguda y en las etapas iniciales de las leishmaniasis cutáneas.

En la neumonitis toxoplásmica, la hiperemia de las mucosas respiratorias altas puede ser tan intensa

que produce un enantema, indistinguible del observado en el sarampión, lo que provoca una confusión diagnóstica. La mucosa colónica es hiperémica en forma de múltiples focos en la amebiasis aguda, y más intensamente, hasta llegar a la hemorragia, en la balantidiasis (figura 5-6 C).

Hemorragia. Toma aspecto puntiforme en el intestino delgado de la estrongiloidiasis y uncinariasis; a veces, la hemorragia se extiende por la submucosa, donde pueden apreciarse huevos embrionados y larvas de estrongiloides (figura 5-6 A, B).

En la parangoniniasis pulmonar, son características las pequeñas hemoptisis repetidas. En el paludismo maligno, producido por *Plasmodium falciparum*, hay cierto grado de hematuria, acompañado de intensa hemoglobinuria, que permite apreciar en los tubos de la medular, los cilindros hemáticos y hemoglobinúricos (figura 5-8 A, B).

Anemia. A veces muy severa, es característica de la uncinariasis por pérdida constante de sangre no compensada con un aporte adecuado de proteínas y hierro. Cuando la desnutrición severa se asocia a uncinariasis, puede haber edema generalizado, tanto por hipoproteínemia como por la degeneración grasosa del miocardio, que condiciona, incluso, insuficiencia cardíaca con dilatación acentuada de las cavidades ventriculares y éstasis hepático centrolobulillar; este hecho puede pasar inadvertido si no se busca a través del microscopio cerrando el diafragma, porque está enmascarado por la metamorfosis.

Enfermedad tromboembólica. Suele verse en los territorios de la cava superior e inferior en niños con uncinariasis y desnutrición, y a menudo produce embolias pulmonares que son la causa de muerte. Si la trombosis es del territorio porta mesentérico, se pueden producir infartos intestinales y embolias intrahepáticas. En la angiostrongilosis abdominal, la trombosis desencadena un cuadro violento de infarto intestinal que obliga a hacer cirugía de urgencia y resecciones amplias del intestino.

Edema. Constituye uno de los signos más importantes de la fase aguda de la triquinosis. El edema puede ser discreto, con cambio de coloración e indoloro, como en el complejo oftalmoganglionar de la enfermedad de Chagas, o puede ser severo y

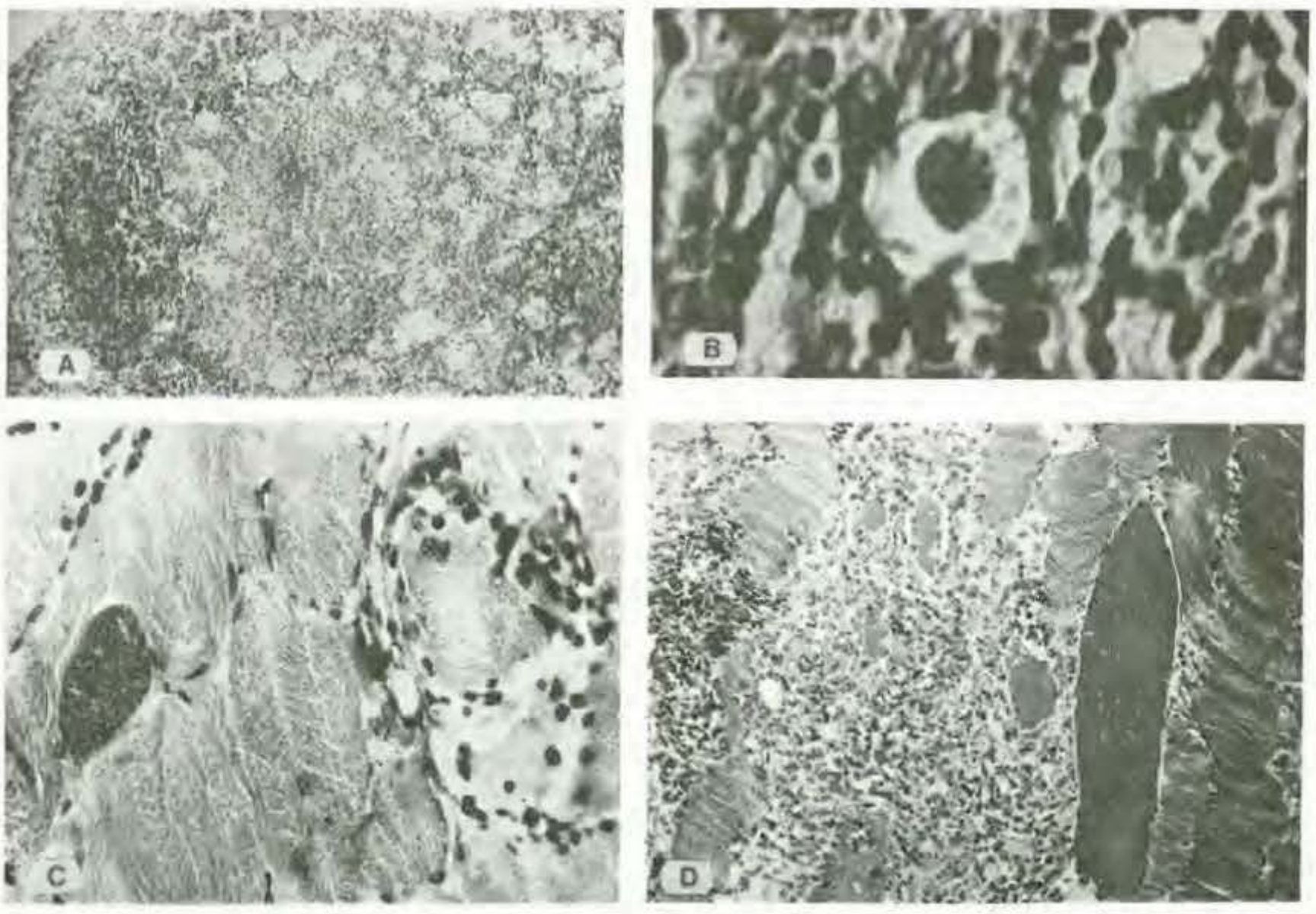


Fig. 5-4. *Toxoplasmosis.* (A) Ganglio linfático a pequeño aumento con toxoplasmosis: se aprecia grupos de células claras que corresponden a focos de hiperplasia histiocitaria. (B) Un pseudoquiste de toxoplasma en el mismo ganglio; en el espacio claro periquístico hay algunos parásitos libres. (C) Miositis toxoplásmica: a la izquierda, un pseudoquiste en el espesor de una fibra y a su derecha, un foco de reacción inflamatoria mononuclear. (D) El mismo caso de miositis para mostrar mayor intensidad del proceso inflamatorio, y a la derecha, una fibra muscular con necrosis hialina.

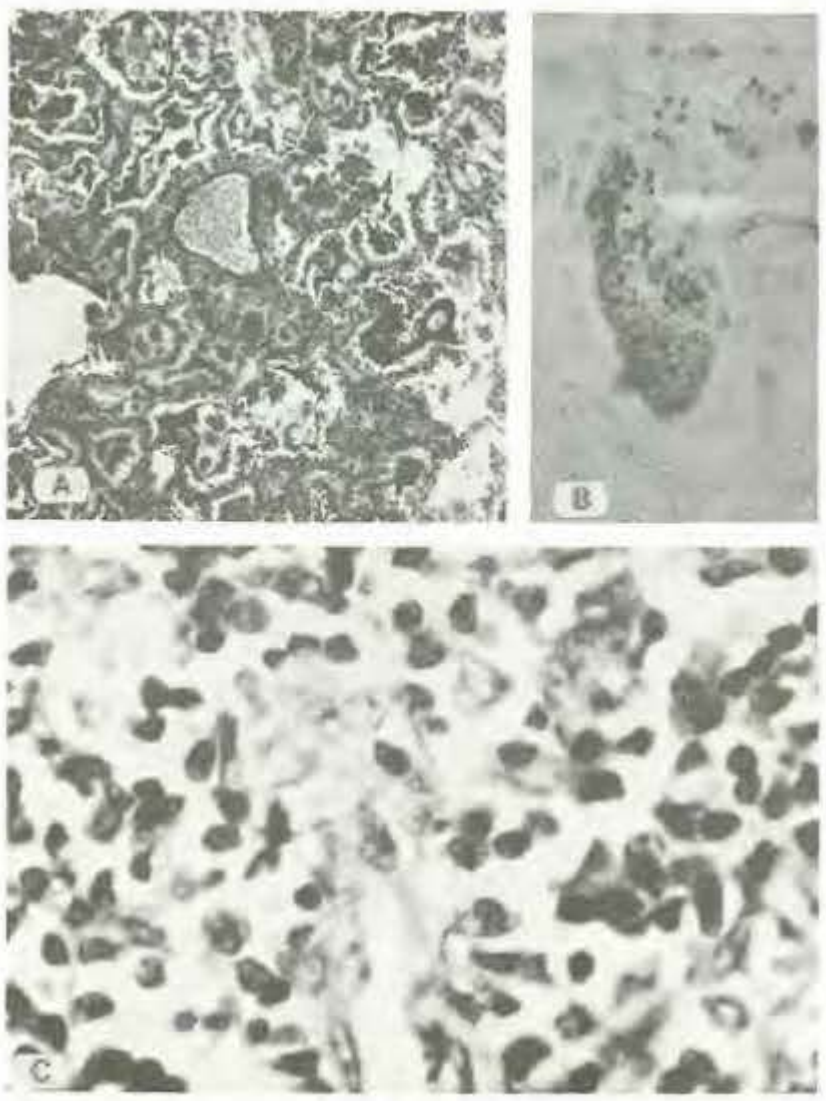


Fig. 5-5. *Neumocistosis pulmonar*. (A) Exudado espumoso en una neumonitis con algunas células gigantes. (B) *Pneumocistis carinii* con tinción argéntica. (C) Detalle a mayor aumento de *P. carinii*.

crónico como sucede en las filarias por *Wuchereria bancrofti*. En esta enfermedad, los ganglios linfáticos regionales, donde se alojan los parásitos adultos, tienen importantes esclerosis en el hilio que deben contribuir al trastorno circulatorio. Ya hemos señalado la existencia de edema hepático, visible en los espacios de Disse en el paludismo severo, lo que sin duda contribuye a la hepatomegalia en esta enfermedad (figura 5-8 E).

INFLAMACION

Para el docente de Patología, las enfermedades parasitarias son muy útiles, porque permiten ver en forma muy gráfica todas las variantes del proceso inflamatorio y aun de sus secuelas.

Hay algunos hechos curiosos en patología parasitológica; usualmente en la inflamación se busca la presencia de exudado, con determinado tipo de células predominantes; sin embargo, al hablar de hepatitis o encefalitis palúdica, sabemos que no hay reacción leucocitaria en el tejido: sólo se aprecia al componente alterativo y algunos trastornos circulatorios, como el edema.

Es muy fácil demostrar en muchos casos, como en la amebiasis hepática o en la toxoplasmosis encefálica, que es el parásito, como ente extraño, el que desencadena el proceso inflamatorio; pero hay situaciones, como sucede a veces en la miocarditis chagásica y en la toxoplásmica, especialmente en las formas crónicas, en que cerca de una colonia de parásitos no se aprecia reacción inflamatoria; en cambio, ésta puede ser importante lejos del sitio en que el parásito está, lo que hace suponer que hay sustancias antigénicas, producidas por el parásito, que provocan reacción a distancia.

Los tipos de exudado también suelen variar: puede ser purulento, como en las colangitis por áscaris (figura 5-2 A, B) por esquistosoma o por fasciola y en la meningitis producida por larva de *Dermatobia hominis* (figura 5-3 A). Puede haber exudado hemorrágico, como en la colitis balantidiana, en la paragonimiasis pleuropulmonar y en la estrongiloidiasis.

Para el histopatólogo, la infiltración eosinofílica tisular, sugiere buscar algún helminto, sea adulto, sus larvas o huevos.

La hiperplasia histiocitaria, con o sin formación de granuloma, también es un indicador histológico que invita a buscar parásitos, sean protozoos, como en la leishmaniasis, toxoplasmosis, tripanosomiasis americana o amebiasis, o bien, huevos o fragmentos de larva o de adultos de helmintos.

Ya hemos señalado que la necrosis es importante en el proceso inflamatorio parasitario, dando ejemplos como el de toxoplasmosis encefálica, amebiasis intestinal o hepática, y cuando la parasitosis provoca una complicación vascular de tipo trombótico. Actualmente damos mayor importancia, sin embargo, a la presencia de exudado espumoso en los alvéolos pulmonares, especialmente en niños desnutridos y pacientes inmunosuprimidos; este exudado nos induce a hacer coloraciones especiales para buscar *Pneumocystis*, sobre todo si en el tejido predominan las células plasmáticas.

Otro tipo de inflamación importante en Parasitología es la úlcera que se ve en la piel de la leishmaniasis americana, y en el tubo digestivo de la balantidiosis y amebiasis; cabe aquí señalar que en raras ocasiones, la amebiasis puede invadir el tracto genital femenino, pero que cuando lo hace, produce úlceras cervicales que inducen a los clínicos a buscar carcinoma en forma persistente, basados en la consistencia firme de la lesión; el demostrar la existencia de parásitos en estos casos, es difícil y exige hacer cortes seriados.

La invasión vascular que hacen parásitos que usualmente no se encuentran en la sangre, es otro hecho que el médico no debe olvidar, porque le puede explicar, en parte, la sintomatología y evolución de los procesos; es frecuente en la amebiasis (figura 5-1 F), constituyendo la ruta lógica de migración de los parásitos hacia el hígado; se ve tam-

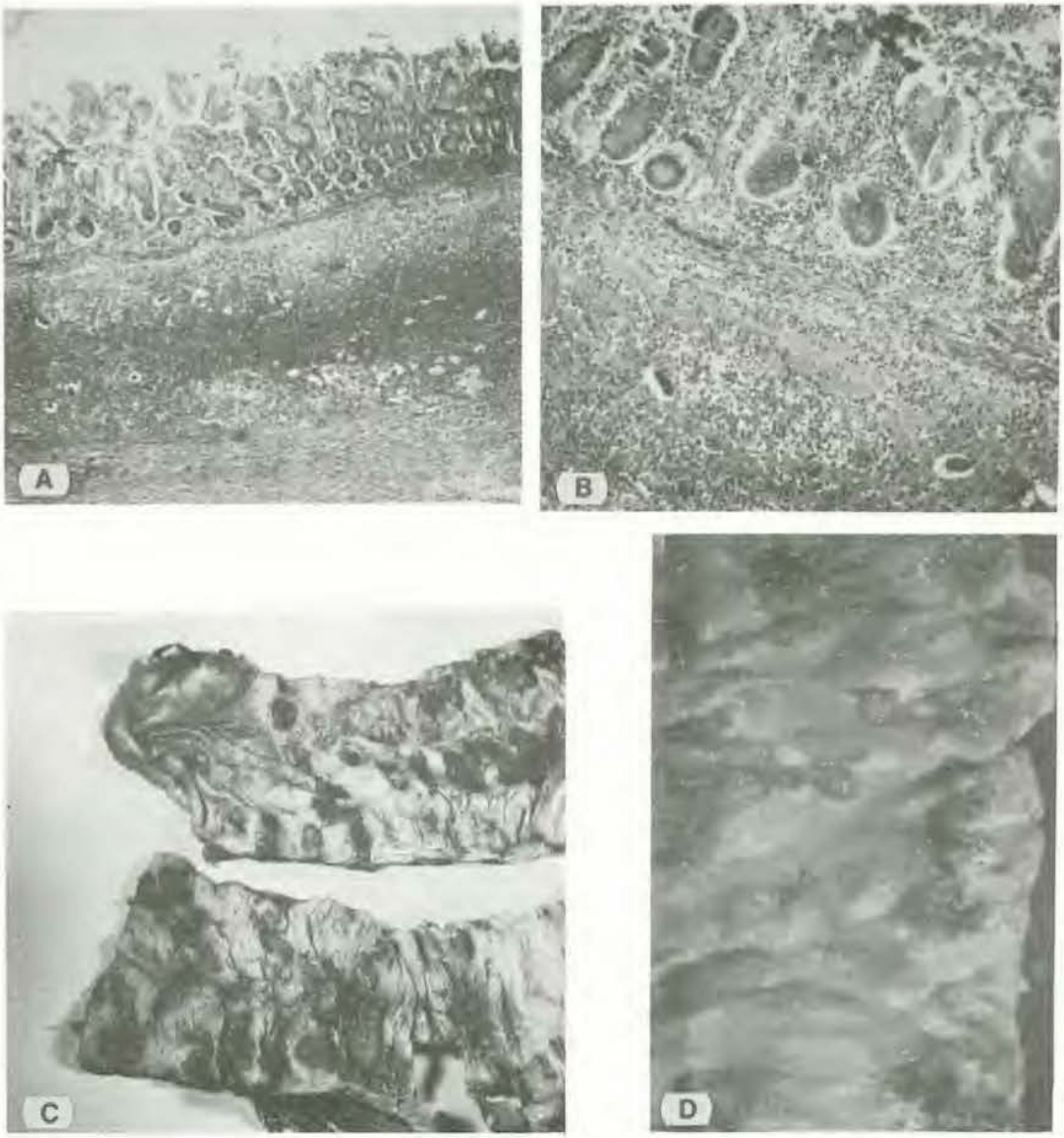


Fig. 5-6. (A) Foco hemorrágico en la submucosa intestinal que permite ver huevos embrionados de *S. stercoralis* dentro de la hemorragia y en el fondo de algunas criptas (izquierda). (B) Detalle de la anterior, que permite apreciar fragmentos de larva en la mucosa. (C) Balantidiasis: úlceras de boca amplia y tendencia hemorrágica. (D) Colitis amebiana con intensa necrosis y discreta hemorragia.

bién en la submucosa colónica en la balantidiosis (figura 5-1 G), aunque nunca hemos visto migración de *Balantidium* hacia el hígado. Sin embargo, recientemente el Dr. Ernesto Jiménez, patólogo de un Hospital Provincial en Puerto Limón, Costa Rica, ha encontrado un caso de invasión por *Balantidium* al seno marginal de ganglios linfáticos mesentéricos.

Los vasos mesentéricos son el hábitat de las formas adultas en la angiostrongilosis abdominal (figura 37-2 B, C, D), y recientemente han aparecido también en la arteria espermática, produciendo necrosis testicular. Probablemente cuando se haga una revisión de más casos, aparecerán otros territorios comprometidos. Similar situación se produce en la esquistosomiasis por *S. japonicum* y *S. haematobium*. En la filariasis por *W. bancrofti*, las microfilarias se encuentran en la corriente sanguínea, especialmente durante la noche. En nuestra experiencia, en una ascariasis de las vías biliares, los huevos del

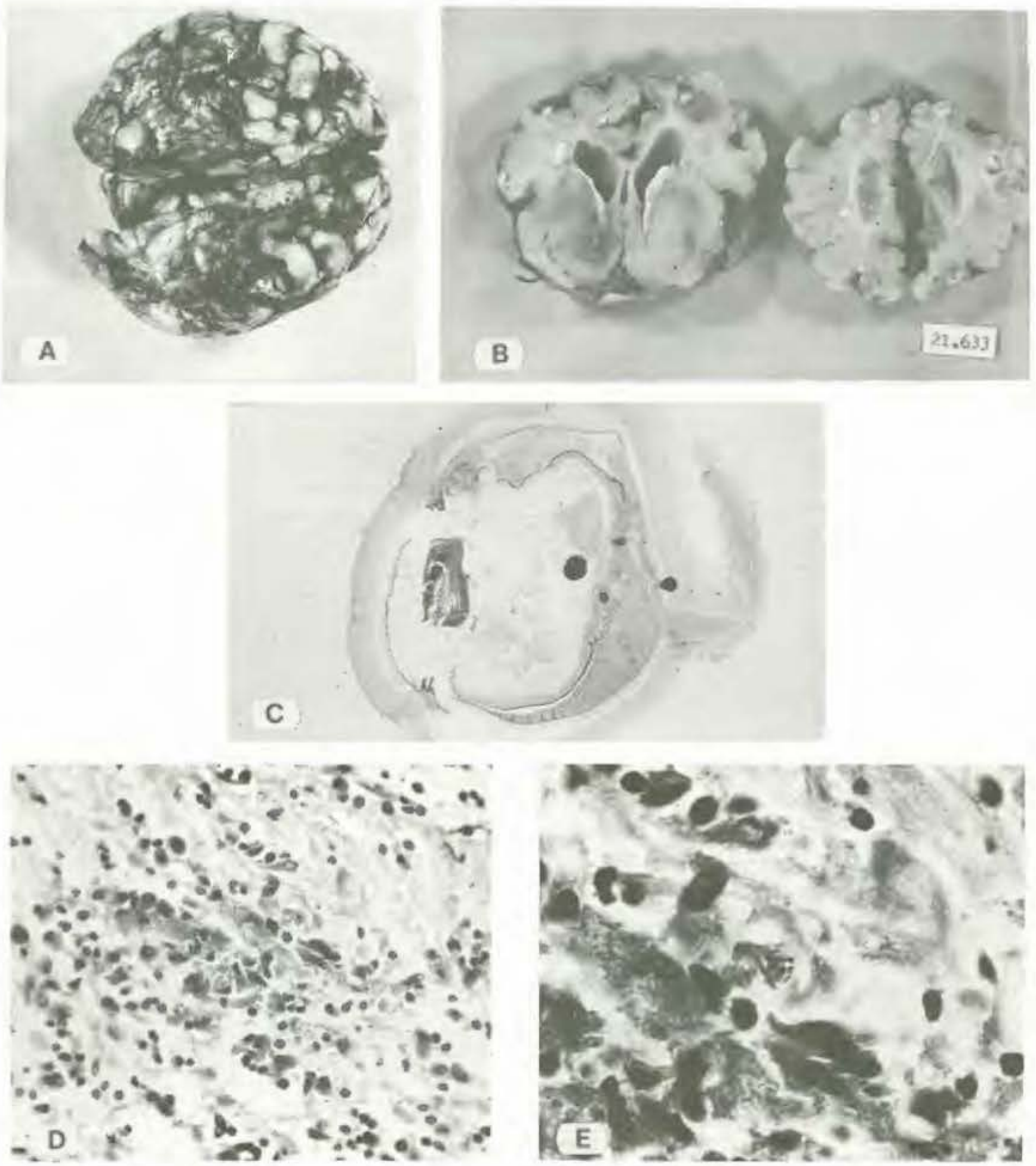


Fig. 5-7. *Toxoplasmosis congénita.* (A) Cerebro con extensas zonas de destrucción cortical. (B) Mismo caso, en cortes coronales para apreciar focos de calcificación e hidrocefalia. (C) Sección ecuatorial del ojo del mismo caso: a la izquierda la córnea y el cristalino, a la derecha el nervio óptico. Puede apreciarse extenso desprendimiento de la retina, tras el cual se acumula exudado que coagula. Entre los cuatro puntos de tinta se ha circunscrito un foco de retinocoroiditis donde se interrumpe la línea retiniana. (D) Al centro se aprecian dos células alargadas y sobre ellas un pequeño grupo de toxoplasmas, que pueden apreciarse en detalle como bananitos en la foto E.

parásito entraron en los vasos suprahepáticos y produjeron émbolos en las ramas de la arteria pulmonar (figura 5-2 C). Seguramente varios otros parásitos usan la vía vascular para llegar a distintos órganos. Conviene recordar que el paludismo, las tripanosomiasis africana y americana, son hemoparasitosis, transitorias o permanentes.

Vale la pena reflexionar sobre las posibles secuelas de una enfermedad parasitaria; basta pensar en la ceguera que por iritis crónica quede en la on-

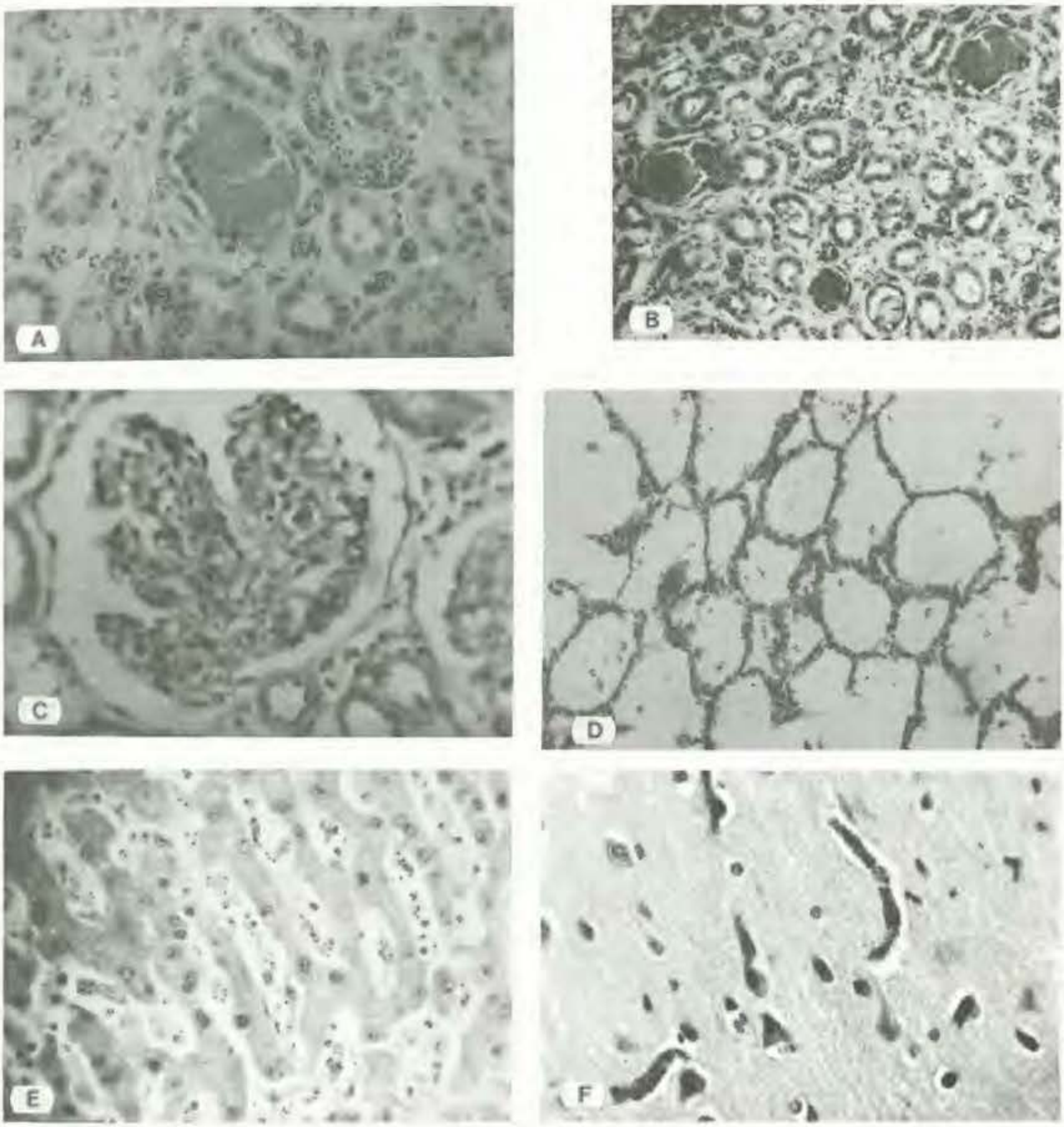


Fig. 5-8. *Malaria*. (A y B) Nefrosis hemoglobinúrica: se aprecian cilindros de hemoglobina en los tubos; además los capilares repletos de trofozoítos de *P. falciparum*.(C) Glomérulo en cuyas asas capilares se ven eritrocitos con finos puntos oscuros correspondientes a trofozoítos. (D) Capilares pulmonares y capilares cerebrales cuyos eritrocitos están en alto porcentaje parasitados por *P. falciparum*. (E) Hígado en malaria falciparum. Se aprecia un espacio claro alrededor de los capilares que corresponde a edema del espacio de Disse. Puede apreciarse también la parasitemia.

cocercosis; igualmente puede quedar ciego un ojo, total o parcialmente, después de la retinocoroiditis toxoplásmica (figura 5-1 C, D, E).

Otra secuela importante es la esclerosis postinflamatoria, como sucede en el miocardio de la tripanosomiasis americana y en la toxoplasmosis miocárdica, donde la cicatriz que resulta puede producir, a la larga, un aneurisma ventricular izquierdo (figura 5-9 A). Dentro de estos aneurismas, es posible que se geste la complicación trombótica, bien descrita por De Oliveira Almeida, con el riesgo de embolia en el territorio cerebral, o cualquier otro territorio de la aorta. También hay esclerosis en las adherencias que se producen entre la cara inferior del diafragma y la cara superior del hígado en los abscesos hepáticos amebianos, u otro tipo de colangitis crónica que pueda ser condicionada por parásitos.

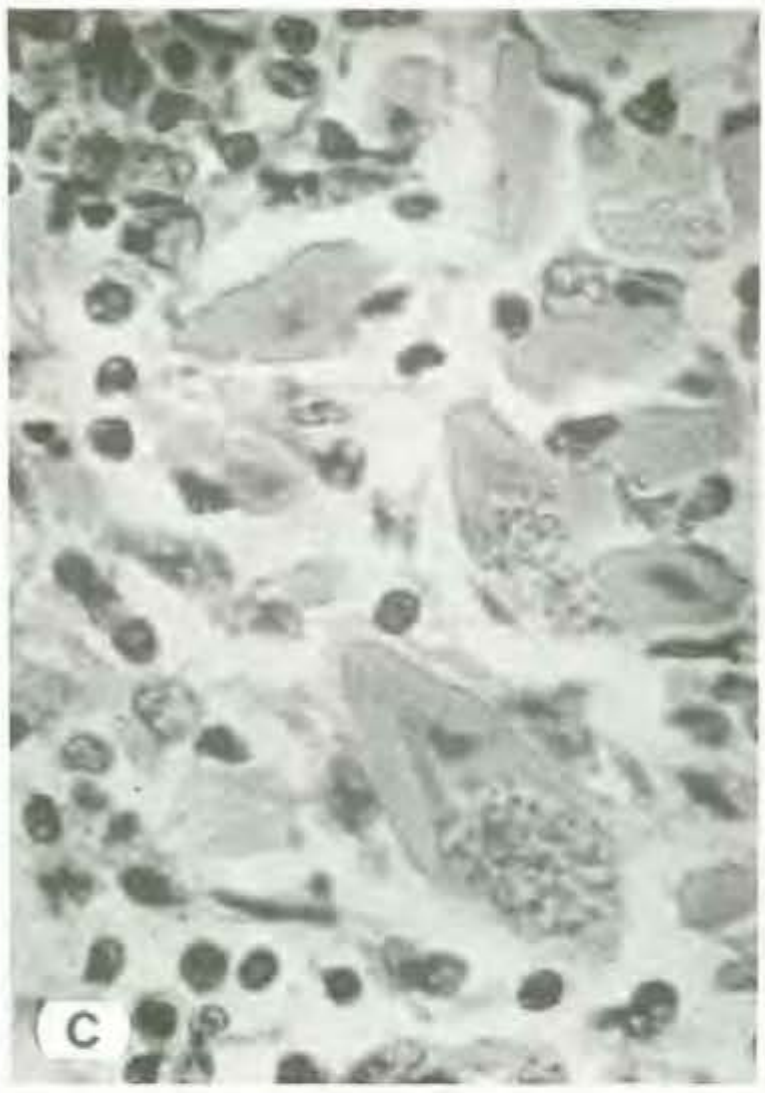


Fig. 5-9. *Miocarditis toxoplásmica y chagásica.* (A) Puede apreciarse un aneurisma del tercio apical del ventrículo izquierdo, en miocarditis crónica toxoplásmica; la pared ventricular mide 13 mm de espesor en tanto, en el ápex, mide 1,5 mm (flecha). (B) Seudoquiste de *Toxoplasma gondii* que ocupa todo el espesor de una fibra miocárdica; hay una tenue calcificación, que le da aspecto como nublado. (C) Dos fibras miocárdicas, parcialmente ocupadas por nidos de amastigotos de *Trypanosoma cruzi*, en miocarditis subaguda chagásica.

Una secuela importante es también el edema crónico que producen algunas formas de filariasis, las que tienen muy pocas probabilidades de curación. Es necesario considerar, además, la aracnoiditis crónica que se produce en la cisticercosis y que genera importantes trastornos neurológicos funcionales.

En el tubo digestivo, mencionaremos la atrofia de las mucosas, tanto en el intestino delgado en la uncinariasis, como en el colon en la amebiasis y tricocefalosis.

En la toxoplasmosis encefálica congénita sabemos que hay grandes zonas de destrucción cortical (figura 5-7 A, B), y que los seres humanos que pa-

decen la enfermedad se convierten en una carga para la sociedad.

De todo lo dicho, podemos deducir que las enfermedades parasitarias, de las cuales tenemos cientos de millones en la América Latina, deben ser motivo fundamental de estudio e investigación en la estructuración de cualquier programa de salud para nuestros pueblos.

BIBLIOGRAFIA

Apt W: Helmintiasis intestinales humanas en América Latina. (Editorial) Parasitol al Día 1987; 11: 3

Céspedes R: Amebiasis II. Experiencia anatompatológica. Estudio de 3.220 autopsias. Acta Méd Costarric 1959; 1: 185-208

Céspedes R: Trastornos circulatorios en las helmintiasis humanas. Rev Cuba Med Trop 1975; 27: 97-102

Céspedes R, Aguilar A: Miocarditis chagásica aguda mortal. Rev Biol Trop 1955; 3: 31-42

Céspedes R, Morera P: Toxoplasmosis humana generalizada. Rev Biol Trop 1955; 3: 183-202

Céspedes R, Pereira C: Abscesos hepáticos por *Ascaris lumbricoides:* Estudio de tres casos. Acta Méd Costarric 1965; 8: 121-8

Céspedes R, Salas J, Meckbel S, Troper L, Müllner F, Morera P: Granulomas entéricos y linfáticos con intensa eosinofilia tisular, producidos por un estrongilídeo *(Strongylata).* I. Patología. Acta Méd Costarric 1967; 10: 235-55

Céspedes R, Arguedas J, Guillén G, Hevia G: Dermatobiasis mortal. Acta Méd Costarric 1962; 5: 175-81

Céspedes R, Rodríguez O, Valverde O, Fernández J, Gónzalez F, Jara JW: Balantidiosis: Estudio de un caso anatomoclínico masivo con lesiones y presencia de parásitos en el intestino delgado y pleura. Acta Méd Costarric 1967; 10: 135-51

Céspedes R, Müllner F, Segura JJ, Ruiz PJ, Ingianna M, Acuña RA: Miositis toxoplásmica en un adulto. Acta Méd Costarric 1973; 16: 75-82

De Oliveira Almeida H: A lesão verticilar de cardiopatía chagásica crónica. Aspectos morfológicos. Rev Goiana Med 1982; 28: 23-31

Loría R, Céspedes R, Quesada E, López LA: Enfermedad tromboembólica en desnutridos parasitados. Rev Méd Hosp Nac Niños [Costa Rica] 1967; 61-78

Morera P y Céspedes R: Angiostrongilosis abdominal. Acta Méd Costarric 1971; 14: 159-73

Piza J, Troper L, Céspedes R, Miller JH, Berenson GS: Myocardial lesion and heart failure in infantile malnutrition. Am J Trop Med Hyg 1971; 20: 343-55

Capítulo 6

INMUNOLOGIA EN LAS INFECCIONES PARASITARIAS

OMAR O. BARRIGA

Generalidades. El sistema linfático posee la cualidad de reconocer y responder a la presencia de macromoléculas foráneas (antígenos), o de compuestos químicos simples (haptenos) siempre que estos estén conjugados en una molécula que sea antigénica por sí misma. Esta reacción requiere la presencia de macrófagos y de linfocitos.

Estudios en aves demostraron la existencia de dos poblaciones de linfocitos: unos, que requerirían pasar por el timo para adquirir la capacidad de responder inmunológicamente (*linfocitos o células T* o timodependientes), y otros que era necesario que pasaran por la bolsa de Fabricio (*linfocitos* o *células B*, o bursadependientes). Estudios posteriores en mamíferos verificaron el mismo fenómeno con respecto al timo, pero el lugar donde los linfocitos B adquieren inmunocompetencia en los mamíferos no ha sido identificado con certeza, aunque evidencias indirectas parecen ubicar este sitio en la médula roja.

El reconocimiento de un antígeno se inicia, en prácticamente todos los casos, con su ingestión y "procesamiento" por los macrófagos. No existe consenso acerca de lo que ocurre exactamente al antígeno durante este procesamiento; pero, aparentemente, ciertas porciones de la molécula antigénica que serán reconocidas como extrañas al sistema linfático *(determinantes antigénicas o epítopos)* llegan a situarse en la membrana del macrófago y se hacen fácilmente accesibles a los linfocitos. El próximo paso en la cadena de la respuesta inmune es el contacto de los linfocitos con el determinante antigénico, el cual actúa como un estímulo para la proliferación de los linfocitos así activados.

Aunque esta área de la respuesta inmune está sin dilucidar en el momento actual, parece que, excepto en el caso de antígenos constituidos por múltiples unidades monoméricas repetidas, como los polisacáridos de neumococo o los liposacáridos de enterobacteriáceas entre otros, el contacto con el antígeno sólo estimula la proliferación de los linfocitos T, los cuales experimentan varias mitosis sucesivas. Algunas de las células formadas como consecuencia de estas divisiones, constituyen *células de memoria*, sin otra función que la de esperar, aún por años, dosis subsecuentes del mismo antígeno para montar una respuesta más rápida, intensa y efectiva cuando llega la oportunidad *(respuesta secundaria)*. El resto de las células T se convierte en células efectoras que, en contacto con las moléculas del antígeno que aún persisten en el organismo o que ingresan con una nueva infección, son estimuladas a producir una serie de sustancias solubles que reciben el nombre colectivo de *linfoquinas*. Una o más de estas sustancias, sobre cuya identidad no existe consenso unánime, tienen como misión exclusiva inducir la multiplicación de los linfocitos que ya han sido estimulados previamente por el antígeno. El resto de las linfoquinas tiene importantes funciones en la respuesta inmune.

Como en el caso de los linfocitos T, las células B dan origen a algunas células de memoria y el resto termina por diferenciarse a *células plasmáticas*, que son activas productoras de anticuerpos.

No se sabe si las células T que estimulan la proliferación de linfocitos corrientemente denominadas *células colaboradoras* o *promotoras*, son idénticas a las células que producen el resto de las linfoquinas, aunque cierta evidencia indirecta sugiere que puedan pertenecer a una subpoblación diferente. Además de las células colaboradoras, ciertos linfocitos T, denominados *células supresoras*, inhiben la producción de anticuerpos o de linfoquinas por las células respectivas.

En suma, existen dos modalidades principales de respuesta inmune: la inmunidad humoral que resulta en la formación de anticuerpos; y la inmunidad celular o mediada por células, que resulta en la producción de varias linfoquinas.

INMUNIDAD HUMORAL

Los anticuerpos sintetizados por las células plasmáticas son inmunoglobulinas (Ig) con afinidad para combinarse con notable especificidad con el determinante antigénico que estimuló su producción. Cinco diferentes clases de inmunoglobulinas

han sido identificadas en el hombre: IgM, IgG, IgA, IgE e IgD. Las tres primeras han sido recientemente clasificadas en subclases.

Las Igs están constituidas por cuatro polipéptidos; dos de ellos contienen alrededor de 450 aminoácidos, se denominan cadenas pesadas y están unidas entre sí por enlaces disulfato (S-S) y por enlaces electrostáticos; los otros dos se llaman cadenas livianas, flanquean las cadenas pesadas, están constituidas por algo más de 200 aminoácidos y están unidas a la cadena pesada respectiva por enlaces S-S y por fuerzas electrostáticas. Un extremo de la molécula de Ig contiene dos sitios para combinarse con el antígeno, formados por la asociación de una cadena liviana con parte de la cadena pesada respectiva, y se denomina porción Fab *(fragment antigen-binding)*; el otro extremo, denominado porción Fc *(fragment crystallizable)*, está formado por la asociación de ambas cadenas pesadas y contiene las estructuras para atrevesar la placenta, fijar el complemento y unirse a ciertas células (figura 6-1).

Las diferentes clases de Igs se identifican mediante varios parámetros fisicoquímicos, siendo los más usados, el coeficiente de sedimentación en unidades Svedberg (S) y el peso molecular en daltons. Sin embargo, otras propiedades fisicoquímicas y biológicas son más importantes para el clínico (tabla 6-1).

Sólo la actividad de la IgE es destruida por incubación a 56° C durante 30 minutos, lo que constituye un procedimiento simple para eliminar su función en un suero problema. La reducción moderada con 2-mercaptoetanol, destruye la actividad de todas las Igs importantes, excepto IgG, lo cual se puede aprovechar para evaluar su participación en

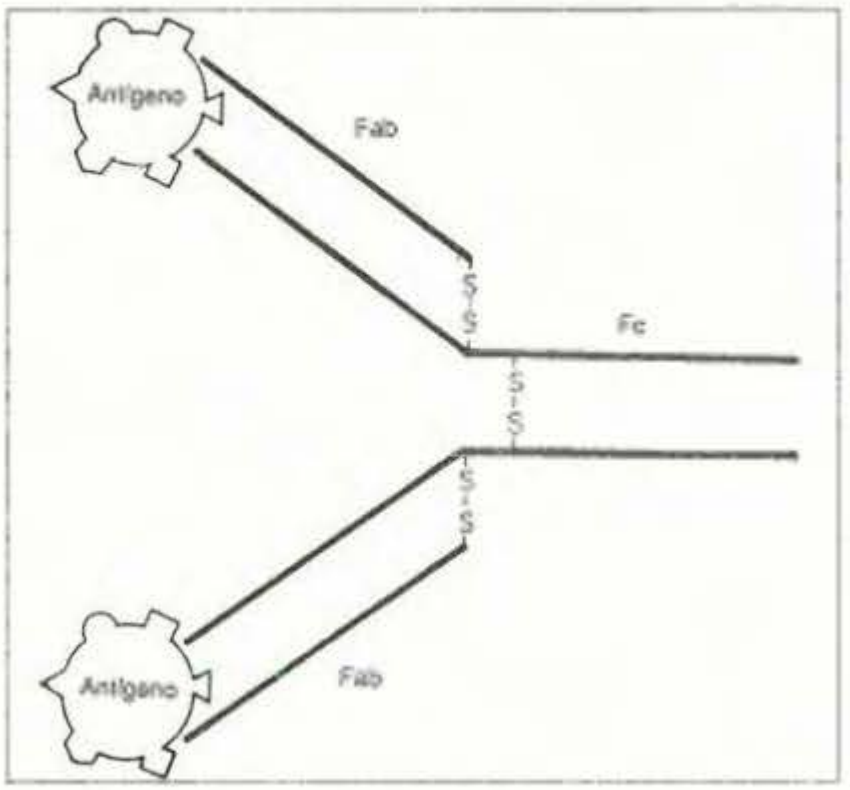


Fig. 6-1. Esquema simplificado de una molécula de anticuerpos IgG, combinada con 2 moléculas de antígeno.

cualquier fenómeno serológico *in vitro*. Sólo las IgM e IgG presentan sitios en su porción Fc para activar el complemento, siendo la IgM alrededor de mil veces más eficiente para ello que la IgG. Las IgA e IgE pueden activar el complemento por vía alternativa (que consiste en activar el componente 3 del complemento en vez del componente 1 para iniciar la reacción), pero sólo si se les aglomera artificialmente. Sólo la IgG es capaz de atravesar la placenta, propiedad que se debe a su porción Fc; cuando esta porción se elimina, esa capacidad se pierde. La IgE puede fijarse por su porción Fc a las células cebadas tisulares y a los basófilos sanguíneos de la misma especie animal en que fue producida (homocitropismo); cuando los anticuerpos IgE que están adheridos a estas células se combinan con el antígeno respectivo, adquieren propiedades especiales que ocasionan la liberación de histamina y de otras sustancias vasoactivas de las células correspondientes. Estas sustancias son las responsables de los síntomas de las alergias reagínicas o de tipo inmediato. Los anticuerpos IgG pueden fijarse únicamente a las células cebadas y basófilos de una especie distinta a aquella en que fueron producidos (heterocitropismo) y, en caso de la IgG humana, el cobayo es el animal corrientemente utilizado para demostrar esta propiedad. Los anticuerpos IgG exhiben la capacidad de unirse por su porción Fc a los macrófagos de la misma especie en que fueron formados (citofilia): como los sitios de combinación con el antígeno respectivo quedan libres para fijar el antígeno, la citofilia pone a los macrófagos en estrecho contacto con el antígeno y facilita la fagocitosis (acción opsonizante).

Con algunas variaciones, todas las inmunoglobulinas presentan la misma estructura; sin embargo, la IgM está constituida por cinco de aquellas unidades básicas divalentes unidas por sus porciones Fc. Debido a esto, se esperaría que una molécula completa de IgM fuera capaz de combinarse con diez determinantes antigénicos; pero, en realidad, sólo lo hace eficientemente con cinco. La IgA se encuentra en el suero principalmente como una unidad básica divalente, pero en las secreciones exocrinas, en las cuales es la Ig más importante, se la halla en dímeros y aún, trímeros de la unidad básica. Además de ello, la IgA exocrina posee una pieza secretora que es un polipéptido producido por las células glandulares, que parece otorgarle su resistencia desusada a la digestión proteolítica.

La IgD puede ser el elemento para el reconocimiento de los antígenos que se encuentran en la membrana de los linfocitos.

La IgM es la única Ig que se produce en cantidades considerables antes del nacimiento y, generalmente, son los primeros anticuerpos que apare-

Tabla 6-1. ALGUNAS PROPIEDADES DE LAS INMUNOGLOBULINAS HUMANAS[1]

Inmunoglobulinas	*IgM*	*IgG*	*IgA*	*IgE*	*IgD*
Coeficiente de sedimentación	*19S*	*7S*	*7,9*	*8S*	*7S*
Peso molecular	*900.000*	*150.000*	*160.000 320.000 380.000*	*200.000*	*180.000*
Concentración en el suero (mg/100 ml)	120	1.250	250	0,01	3
Valencia	5	2	2	2	2
% del total de Igs	5	80	15	0,002	1
% en el espacio intravascular	76	45	42 [2]	51	75
Vida media (días)	5	23	6 [2]	2	3
Sensibilidad al calor	–	–	–	+	?
Sensibilidad al mercaptoetanol	+	–	+	+	?
Fijación del complemento	+	+	+ [3]	+ [3]	?
Atraviesa la placenta	–	+	–	–	–
Homocitotropismo	–	?	–	+	–
Heterocitotropismo	–	+	–	–	–
Citofilia	–	+	–	–	–

1) Véase el texto para la explicación de los términos; 2) Considerando sólo la IgA circulante; 3) Probablemente por la vía alternativa y sólo si están aglomerados.

cen en el curso de una infección o de una inmunización; su actividad aglutinante y fijadora del complemento, excede grandemente a las otras Igs. Los anticuerpos de la clase IgG generalmente aparecen más tarde en el curso de la respuesta inmune y son particularmente eficientes para producir reacciones de precipitación y para neutralizar virus. Los anticuerpos séricos IgA aparecen aún más tarde y cierta evidencia experimental sugiere que las células plasmáticas empiezan a producir anticuerpos IgM, luego cambian a la producción de anticuerpos IgG y más tarde, algunas de ellas, cambian nuevamente hacia la producción de anticuerpos IgA. Esta Ig es particularmente importante para proteger las mucosas contra infecciones virales y bacterias.

INMUNIDAD CELULAR

La denominación de inmunidad celular no parece plenamente justificada a la luz de los hallazgos recientes de que la inmunidad celular es realmente mediada por sustancias tan solubles, y por lo tanto, tan humorales como los anticuerpos. Sin embargo, una diferencia fundamental con los anticuerpos es que, con pocas excepciones, las linfoquinas son inespecíficas; es decir, una vez que han sido liberadas mediante una reacción específica de la célula con el antígeno respectivo, estas sustancias ejercerán su acción característica con prescindencia absoluta de la presencia o de la sensibilización previa por el antígeno.

Las linfoquinas son un grupo heterogéneo de sustancias, en su mayoría proteínas, con pesos moleculares entre 20.000 y 80.000 daltons, que están mejor definidas por sus propiedades biológicas que por sus características fisicoquímicas.

La veintena de linfoquinas conocidas actualmente, suelen dividirse en 5 categorías principales: factores que inhiben la migración de macrófagos o de leucocitos; factores que estimulan la fagocitosis; factores que atraen células sanguíneas (macrófagos, linfocitos, polimorfonucleares, y eosinófilos); factores que estimulan la proliferación celular, y factores que inhiben la proliferación o causan lisis. En el organismo, estas substancias aparentemente promueven la multiplicación y actividad de las células de defensa (leucocitos macrófagos) y las retienen en la proximidad del antígeno (el agente patógeno invasor); además, tienden a retardar la multiplicación o a destruir al agente. En ocasiones, la actividad de las linfoquinas o la inflamación que ellas promueven, pueden destruir tejidos del huésped (v.gr.: la tuberculosis). El ejemplo más conocido de la activi-

dad de las linfoquinas, es la reacción de la tuberculina en sujetos positivos.

SUSTANCIAS HUMORALES INESPECIFICAS

En Parasitología, la más importante de las sustancias humorales inespecíficas es el complemento, el cual consiste en una serie de nueve complejos proteicos plasmáticos que se activan en la secuencia 1, 2, 4, 3, 5, 6, 7, 8, 9, ejerciendo numerosas acciones enzimáticas y produciendo varias fracciones biológicamente activas, durante la reacción de activación. El estímulo inicial para la activación es la combinación del primer factor del complemento (C_1) con una molécula de anticuerpo IgM, o con dos moléculas adyacentes de anticuerpos IgG que han expuesto sus respectivos sitios de combinación al unirse a su antígeno específico.

Por otra parte, polisacáridos como los liposacáridos bacterianos, el zimosán de la pared de las levaduras, ciertas enzimas, las Igs A y E cuando están aglomeradas, y los extractos de algunos parásitos, pueden activar el sistema de la properdina, el cual a su vez, activa el complemento en ausencia de la reacción antígeno-anticuerpo, a partir del factor C3. Esta activación, que evita los tres primeros factores del complemento, ha sido denominada la vía alternativa.

La activación del complemento, ya sea por la vía clásica o la vía alternativa, es responsable de varias acciones biológicas, siendo las principales la liberación de histamina y de otras sustancias vasoactivas, la atracción quemotáctica de leucocitos, la inmunoadherencia de los complejos antígeno-anticuerpo-complemento a los macrófagos (con el consecuente estímulo de la fagocitosis) y la lisis de la membrana celular de eritrocitos, algunas bacterias gramnegativas, ciertos parásitos y de otras células. Como en el caso de la inmunidad celular, a veces el complemento puede ocasionar daño de los tejidos del huésped.

ANTIGENOS PARASITARIOS

Debido a que los parásitos son especies animales filogenéticamente muy alejadas de su huésped respectivo, es de esperar que muchas de sus macromoléculas sean reconocidas como foráneas, y, por lo tanto, antigénicas. En efecto, los parásitos son una fuente de numerosos y potentes antígenos que producen las correspondientes respuestas inmunes por parte del sistema linfático del huésped.

En el caso de las hemoparasitosis e histoparasitosis y en las fases migratorias de algunas enteroparasitosis, los antígenos parasitarios tienen una excelente oportunidad de lograr el estrecho contacto con el sistema reticuloendotelial del huésped, lo que se considera una condición de la respuesta inmune. Sin embargo, aún en el caso de parasitosis restringidas a órganos luminales, las membranas mucosas parecen permitir el paso de sustancias antigénicas en cantidad y calidad suficientes para estimular el aparato inmune del huésped, como lo sugiere la presencia de anticuerpos circulantes que se ha verificado en perros infectados con *Echinococcus granulosus*, y en personas infectadas con *Taenia saginata*, *Entamoeba histolytica* y *Trichomonas vaginalis*.

Por el estudio químico de muchos antígenos parasitarios, se ha demostrado su gran variedad: algunos de ellos son proteínas; muchos son proteínas conjugadas con hidratos de carbono; un número considerable son polisacáridos y, en unos pocos casos, se han identificado complejos de lípidos, ya sea con proteínas o con polisacáridos. En algunos casos, el determinante antigénico es realmente un hapteno: en el caso de hipersensibilidad a la picadura de pulgas, el compuesto sensibilizante es un hapteno con un peso molecular de alrededor de 600 daltons, que para hacerse antigénico se conjuga con proteínas de la piel del huésped. Infecciones por *Ascaris* producen anticuerpos contra el hapteno fosforilcolina, que es un constituyente de la membrana celular de una gran cantidad de helmintos y de mocroorganismos. El hapteno, denominado antígeno de Forssman, ha sido encontrado en *Trichinella spiralis*, *Schistosoma mansoni*, *Hymenolepis diminuta* y otros helmintos.

Algunos de estos antígenos forman parte de las estructuras morfológicas del parásito y han sido denominados *antígenos somáticos*, o estructurales, o endoantígenos. Cuando se inyecta un extracto del parásito en un animal de laboratorio para producir el antisuero respectivo, estas sustancias generalmente actúan como potentes antígenos y originan una gran variedad de anticuerpos en alta concentración. Sin embargo, es posible que los antígenos somáticos desempeñen un papel más reducido en las infecciones naturales, ya que el parásito debe ser destruido (subsecuentemente a la fagocitosis en el caso de parásitos pequeños), para que los antígenos somáticos sean liberados en una forma física tal que puedan ser reconocidos por el sistema linfoide del huésped.

Otros antígenos son productos de la actividad fisiológica del parásito y se los ha denominado *antígenos metabólicos*, o productos de secreción y excreción, o exoantígenos. Un gran número de estos antígenos son enzimas, como las producidas durante la penetración y migración en el huésped, o como las anticoagulasas liberadas mientras el parásito succiona sangre, o son secreciones de función desconocida como los gránulos del esticocito de *T. spiralis* o el exoantígeno encontrado en el plasma de

individuos con tripanosomiasis africanas. En extractos de *S. mansoni* se ha demostrado que hay, por lo menos, dieciséis antígenos con actividad enzimática.

Además de los antígenos propios del parásito, muchos de los antígenos demostrados mediante inoculación de extractos parasitarios en animales de laboratorio, corresponden a sustancias originadas en el huésped, y absorbidas por el parásito: Kagan inyectó un extracto de quiste hidatídico de oveja en conejos y comprobó que nueve de los diecinueve sistemas de anticuerpos que encontró, reaccionaban igualmente con suero ovino. Caprón verificó que de veintiún antígenos identificados en extractos de *Schistosoma mansoni* obtenidos de hámsters, cuatro eran comunes con antígenos de hámster y cinco eran compartidos con el caracol huésped intermediario. Es posible que compartir o absorber antígenos del huésped sea de importancia crítica para la subsistencia del parásito, como se verá más adelante.

Los antígenos que originan reacciones inmunológicas protectoras, han sido denominados *antígenos funcionales*. Existe consenso en que los antígenos funcionales son de origen metabólico y parece lógico que los anticuerpos dirigidos contra las enzimas del parásito, puedan neutralizarlas y alterar la fisiología normal del invasor. Por numerosos experimentos se ha comprobado que la inmunización con productos metabólicos del parásito, a menudo obtenidos de un estadio evolutivo determinado, frecuentemente produce una notable resistencia a la infección, mientras que la inoculación de antígenos somáticos rara vez logra lo mismo. Por otra parte, los anticuerpos contra antígenos metabólicos suelen poseer una especificidad tan precisa como para distinguir entre diferentes cepas de una misma especie, o entre distintos estadios evolutivos de un mismo parásito.

Por razones de conveniencia, las preparaciones antigénicas utilizadas en reacciones inmunodiagnósticas en Parasitología son generalmente extractos completos del parásito, con amplio predominio de los antígenos somáticos sobre los antígenos metabólicos. En cierto aspecto, la presencia de antígenos somáticos facilita el diagnóstico debido a que gran parte de ellos son compartidos por los distintos estadios evolutivos del parásito y pueden dar reacciones positivas en diferentes fases del curso clinicobiológico de la infección. De veintiún antígenos demostrados en extractos de ejemplares adultos de *S. mansoni*, catorce eran comunes con las cercarias, y once con los huevos. Por otra parte, esta reactividad cruzada permite utilizar antígenos de un parásito de fácil obtención para diagnosticar infecciones humanas en que el helminto no se consigue en abundancia; a menudo, el diagnóstico serológico de las filarias humanas se efectúa con extractos antigénicos de la filaria del corazón del perro, *Dirofilaria immitis*. Muchos antígenos somáticos, sin embargo, están ampliamente distribuidos en la naturaleza y son compartidos por diferentes especies, diversos géneros y aun distintos *phyla*. Estudios experimentales parecen indicar que la reactividad cruzada está principalmente asociada a los antígenos polisacáridos, o que contienen una porción polisacárida en sus moléculas.

Los anticuerpos contra estos antígenos comunes reaccionan con el antígeno específico, dondequiera que éste se encuentre. Por ejemplo, los anticuerpos contra *Toxocara canis* reaccionan contra los antígenos somáticos de *Ascaris*. La presencia de antígenos idénticos en parásitos diferentes, es la causa de las abundantes reacciones serológicas cruzadas en Parasitología.

Como se verá más adelante, la comunidad de una misma sustancia en diferentes parásitos o en el parásito y su huésped, puede ser de extrema importancia para la supervivencia de la especie parasitaria, pero un serio inconveniente en la obtención de antígenos específicos de utilidad en las reacciones diagnósticas.

RESPUESTA INMUNE DEL HUESPED

La presencia del parásito en el organismo del huésped, constituye comúnmente un estímulo antigénico poderoso que ocasiona variadas respuestas por parte del sistema linfoide del individuo afectado. Algunas de estas respuestas son letales para el parásito, otras son deletéreas para el huésped, y aún otras son indiferentes para uno y otro, pero constituyen una indicación de la presencia del parásito, que es a menudo utilizada con fines diagnósticos.

Hace algunos años se pensaba que la respuesta inmune a los animales parásitos debía tener ciertas características distintivas; hoy se sabe que el aparato inmunológico tiene posibilidades de reacción limitadas, que se ponen en juego en la calidad y proporción que corresponda al estímulo antigénico. Debido a la riqueza antigénica que presentan los parásitos animales, las respuestas originadas por ellos son al menos tan variadas como las que se producen contra los demás agentes patogénicos.

MECANISMOS GENERALES DE DEFENSA CONTRA LOS PARASITOS

A menudo un huésped puede no ser susceptible a la invasión por ciertos parásitos, o puede desarrollar mecanismos que se oponen a la proliferación o per-

manencia del parásito. Tradicionalmente estos fenómenos se denominan *resistencia natural y resistencia adquirida*, respectivamente.

La resistencia natural explica la especificidad parasitaria: esto es, porque los parásitos afectan sólo a algunas especies de hospederos y no a otras. Las barreras físicas, químicas, fisicoquímicas y biológicas comúnmente invocadas para explicar la resistencia natural contra las bacterias, probablemente sean también efectivas contra los parásitos. Además de éstas, existe otro mecanismo de resistencia natural que parece privativo de los parásitos metazoos. Estos organismos a menudo requieren "señales fisiológicas" provenientes del huésped para guiar su desarrollo ontogénico (eclosión de los huevos, mudas de cutícula, migraciones, etc.). Si ellos invaden una especie del huésped que no posee las señales adecuadas, la invasión fracasa (no susceptibilidad) o el parásito no completa su desarrollo (larvas migrantes).

La resistencia adquirida es mediada por las reacciones inmunológicas contra el parásito. Sólo tendrán un carácter protector aquellas reacciones que pueden destruir al parásito (por ejemplo, la fagocitosis o activación del complemento), o que pueden alterar su fisiología (por ejemplo, la neutralización de enzimas por anticuerpos o la inhibición de la reproducción celular por linfoquinas), o que causen cambios drásticos de su hábitat tisular, como ocurre con las alergias. Un gran número de las reacciones específicas que se pueden verificar en un individuo parasitado no tienen ningún efecto evidente contra el parásito. Aún en algunos casos, como en la malaria y en la enfermedad de Chagas, la respuesta inmunológica contra el parásito, es un importante factor patológico para el huésped.

A diferencia de la resistencia adquirida contra muchas bacterias y virus, la resistencia contra los parásitos raras veces es lo suficientemente poderosa como para eliminar completamente al agente patógeno. En la mayoría de los casos, la resistencia adquirida reduce el número de parásitos por debajo del umbral que causa sintomatología, pero no los elimina totalmente. Este residuo de parásitos, a su vez, constituye el estímulo antigénico que mantiene la inmunidad activa. Esta modalidad de resistencia inmune comúnmente se denomina *premunición*.

A continuación, comentaremos las características más salientes de la inmunidad contra los protozoos, nematodos, platelmintos y artrópodos, poniendo el acento en las especies que se encuentran en el Nuevo Mundo. Sólo en el caso en que la consistencia de los hallazgos lo justifique, intentaremos establecer principios generales aplicables a grupos taxonómicos por encima de especies.

PROTOZOOS

Entamoeba histolytica. Las infecciones por *E. histolytica* están restringidas casi exclusivamente al hombre. El curso crónico, las reinfecciones frecuentes y las recaídas observadas en amebiasis humana, así como la persistencia de la infección y aún la ocurrencia de reinfecciones en pacientes con altos títulos de anticuerpos específicos, sugieren que la infección no confiere resistencia en el hombre. Estudios experimentales, sin embargo, han demostrado cierto grado de resistencia a la reinfección en perros.

Los pacientes de amebiasis poseen una variedad de anticuerpos específicos contra *E. histolytica*. Aunque éstos muestran una estrecha correlación con la presencia de lesiones tisulares en el huésped, ninguno ha dado evidencias de estar relacionado con propiedades protectoras *in vivo*.

Se pueden verificar anticuerpos precipitantes en una alta proporción (90 a 95%) de los pacientes con lesiones hepáticas o intestinales, pero sólo en 40% de los portadores asintomáticos. Sin embargo, algunos de los testigos negativos, también dan reacciones positivas. Estas pueden deberse a persistencia de anticuerpos por infecciones anteriores subclínicas o clínicas, o bien a falta de especificidad de la prueba. De todas maneras, una reacción de precipitación negativa tiende a excluir la existencia de lesiones invasoras.

Los anticuerpos hemaglutinantes son diferentes a los anticuerpos precipitantes; sin embargo, ambas reacciones exhiben una correlación muy estrecha. La reacción de hemaglutinación es una de las pruebas serológicas más sensibles usadas en amebiasis y los anticuerpos correspondientes persisten durante años después de la cura parasitológica, lo cual puede explicar que la reacción de hemaglutinación sea positiva en dos tercios de los portadores asintomáticos, los cuales pueden haber sufrido algún episodio agudo en el pasado.

Los resultados obtenidos con la técnica de los anticuerpos fluorescentes están en estrecha relación con los de la prueba de hemaglutinación. Los anticuerpos detectados por la reacción de fijación del complemento también muestran una correlación estrecha con lesiones amebianas hepáticas, pero menos estricta con las lesiones intestinales; en todo caso, la prueba de fijación del complemento para amebiasis, no es muy sensible.

Anticuerpos inmovilizantes se han comprobado en sólo algo más de un tercio de los pacientes investigados. A pesar de que estos anticuerpos, potencialmente podrían inhibir el ataque del parásito, no se ha encontrado evidencia de que actúen de tal manera *in vivo*.

Recientemente se ha demostrado que las pruebas de aglutinación con bentonita o con látex son muy sensibles para revelar anticuerpos en casos de lesiones tisulares, aunque son generalmente negativas en portadores asintomáticos.

Las pruebas cutáneas efectuadas con antígenos de *E. histolytica* en pacientes, han demostrado tanto hipersensibilidad precoz como tardía; la primera aparece ya a la semana de enfermedad, pero la segunda no se presenta antes de un mes y medio de sintomatología. Alrededor del 80% de los pacientes con lesiones invasoras presentan reactividad cutánea, mientras que sólo el 14% de los portadores asintomáticos dan reacciones positivas.

En el momento actual, los métodos de diagnósticos inmunobiológico no permiten reemplazar las técnicas de microscopia para la identificación de la infección amebiana, pero pueden ser valiosos para determinar si existe invasión tisular, o para efectuar estudios epidemiológicos extensos.

Trabajos recientes, han relacionado la intensidad de las reacciones inmunológicas con la extensión de las lesiones tisulares, pero aún no sabemos si existe una relación de causa y efecto.

Giardia lamblia. Los estudios inmunológicos en giardiasis están recién empezando, pero el hecho de que las epidemias de giardiasis disminuyen por sí solas y que la infección terminó espontáneamente en menos de cuatro meses en 14 a 17 voluntarios, indica que este flagelado estimula la producción de una respuesta protectora en el hombre.

Algunos autores han encontrado correlación inversa entre la infección con *Giardia* y el tenor de IgA en el intestino. Si esta observación es confirmada, puede significar que la protección contra la infección depende de la producción local de anticuerpos IgA.

La prueba de inmunofluorescencia indirecta ha sido capaz de revelar casi el 90% de las infecciones por *Giardia*, mediante estudios con el suero de los pacientes. Desafortunadamente, apareció también positiva en casi un tercio de individuos sin la infección, pero con síndromes de malabsorción.

Coccidiosis. Los coccidios son parásitos con muy estricta especificad de huésped. Las especies que afectan el intestino humano son *Isospora belli*, *Sarcocystis bovi-hominis* y *S. suihominis*. y *Criptosporidium* sp. Las investigaciones en coccidiosis humana son muy limitadas, de manera que la mayoría de nuestras ideas al respecto provienen de extrapolaciones a partir de los hallazgos efectuados en otros mamíferos y en aves.

Aunque no parecen haber comunicaciones respecto a la existencia de manifestaciones inmunológicas sistémicas en la coccidosis del hombre, los demás mamíferos y las aves desarrollan una variedad de anticuerpos y manifestaciones de inmunidad celular a consecuencias de la infección; es probable que éstas también ocurran en el ser humano. Normalmente, la infección por coccidios progresa hacia la curación, lo cual ha sido tradicionalmente atribuido a la biología peculiar del parásito: luego de algunas generaciones de reproducción asexual, se convierten en gametocitos para abandonar el intestino como ooquistes. Sin embargo, en el hombre y en otros mamíferos, se han observado períodos patentes de varios meses en algunas oportunidades, y nuestros trabajos con el coccidio hepático del conejo han demostrado que la duración de la patencia está directamente relacionada con la cuantía de la dosis infectante. No sería raro, por lo tanto, que la curación espontánea de la infección realmente dependiera de la respuesta inmune del hospedero. En todo caso, la curación de un episodio de coccidiosis deja una fuerte inmunidad contra la reinfección. En los animales inferiores, esta resistencia suprime los síntomas de las infecciones sucesivas y va aumentando con ellas hasta hacerse absoluta. La mayor prevalencia de la coccidiosis clínica en los niños y la frecuencia de la repetición de episodios sintomáticos en un mismo individuo, sugieren que el hombre también desarrolla protección contra las reinfecciones.

En otros mamíferos, la resistencia persiste sólo algunos meses en ausencia de reinfecciones; las observaciones clínicas en el hombre, en cambio, parecen indicar de que en este duraría de por vida. Es posible que la probabilidad estadística de que un sujeto adquiera coccidiosis más de una vez en su vida sea muy baja, y que esto explique la falta de repeticiones de los episodios clínicos; sin embargo, también es posible que el hombre sufra infecciones abortivas mucho más frecuente de lo que comúnmente se cree, y que éstas sean las que mantienen la inmunidad protectora a un nivel efectivo. El hecho de que los *Sarcocystis* se adquieran por carnivorismo, como el *Toxoplasma*, y que la infección por este último es tan prevalente en el hombre, presta cierto apoyo a la hipótesis de infecciones múltiples por coccidios en el hombre.

La transferencia de la resistencia entre mamíferos, mediante inoculaciones ya sea de suero o de células linfoides, ha producido sólo éxitos parciales y en oportunidades infrecuentes. El mismo suero, sin embargo, es letal para los parásitos *in vitro*. Evidentemente, los anticuerpos séricos no alcanzan al parásito en su localización intestinal, o estos tienen mecanismos para evadir la acción de la inmunidad cuando están en el hospedero.

Alguna evidencia preliminar sugiere que la resistencia inmune contra los coccidios podría ser un

fenómeno local del intestino, sin expresión equivalente en la circulación.

Trichomonas vaginalis. Este flagelado afecta exclusivamente a la especie humana. Por estudios con bovinos, ovinos, equinos, porcinos y caninos, se ha demostrado que, sin embargo, sus sueros poseen la capacidad de lisar y aglutinar *T. vaginalis*. Ambas propiedades son independientes entre sí, la primera parece depender de la actividad del complemento.

Estos anticuerpos naturales son también frecuentemente comprobados en la especie humana, aunque no hay evidencia sólida de que exista inmunidad adquirida contra tricomoniasis en el hombre. La presencia de portadores asintomáticos y de individuos que no adquieren la infección pese a frecuentes contactos sexuales con sujetos infectados, tiende a apoyar su existencia. La rareza de curas espontáneas, constituye un argumento en contra. Por estudios en animales de laboratorio se ha comprobado, sin embargo, la presencia de anticuerpos protectores en el suero de pacientes.

Estos experimentos sugieren que el ser humano desarrolla cierta inmunidad adquirida pasajera contra la tricomoniasis genital, ya que la capacidad del suero de pacientes para proteger al ratón contra la infección, desaparece a los seis meses de la cura parasitológica.

Gran cantidad de publicaciones han comunicado el hallazgo de anticuerpos específicos contra *T. vaginalis* en el suero de pacientes, así como en el suero de individuos libres de la infección. Los escasos estudios efectuados hasta ahora con secreciones vaginales, han podido demostrar anticuerpos sólo inconsistentemente y, a menudo en sujetos sanos.

La prueba de hemaglutinación en suero parece ser la más efectiva para el diagnóstico de la tricomoniasis genital humana en el momento actual. Se han encontrado resultados positivos en el 90% de pacientes femeninos y en el 55% de pacientes masculinos. En controles negativos a examen microscópico, se encontró 38% de positividad en mujeres y 20% en hombres. El hecho de que sólo el 7% de los controles femeninos y ninguno de los controles masculinos menores de quince años de edad mostraran reacciones positivas, sugiere que la reactividad serológica de individuos negativos al examen microscópico, podría deberse a pasadas experiencias con el parásito o a infecciones ocultas.

Los escasos estudios efectuados hasta ahora con la técnica de los anticuerpos fluorescentes, han demostrado una interesante sensibilidad y especificidad de esta prueba.

Las reacciones cutáneas en tricomoniasis han verificado la presencia de hipersensibilidad precoz y tardía, aunque la primera tiende a ser inespecífica con ciertos antígenos. En todo caso, los resultados de las pruebas cutáneas han sido muy variables.

Toxoplasma gondii. Son escasos los estudios con respecto a la inmunidad natural en el huésped definitivo, pero existe abundante evidencia con respecto a la producción de inmunidad adquirida. Gatos infectados por primera vez, eliminan ooquistes durante sólo una o dos semanas e infecciones subsecuentes no son patentes o producen un período patente muy breve. Aunque los ooquistes desaparecen de las deposiciones, los parásitos persisten en el intestino porque la patencia se reanuda con tratamientos inmunosupresores o con infecciones con otros coccidios.

El período prepatente varía de tres a cinco días, cuando la infección se efectúa con bradizoitos; de cinco a diez días cuando se realiza con taquizoitos; y de veinte a veinticuatro o más días, cuando se utilizan ooquistes esporulados. No se sabe con certeza, sin embargo, si estas diferencias corresponden a una expresión de inmunidad por parte del huésped definitivo, o son una característica inherente a la historia natural del parásito. Parece que el mecanismo de infección más común o eficiente entre los felinos, lo constituye la ingestión de formas tisulares del parásito, ya que los títulos anti-toxoplasma aumentan de manera acentuada en poblaciones de gatos que alcanzan la edad de cazar (alrededor de seis meses).

La susceptibilidad de los huéspedes intermediarios varía mucho: baja en ratas, cobayos, monos y posiblemente en el hombre, es alta en ratones, hámsters y conejos. Aunque se sospecha que ésta tenga una base genética, los diversos grados de susceptibilidad están también grandemente influidos por la edad y capacidad de respuesta inmune del huésped, y por la virulencia de la cepa parasitaria usada. La resistencia adquirida es del tipo de premunición, es decir, requiere la presencia de una reserva de parásitos en el organismo para ser efectiva. Al menos en los animales de laboratorio, se hace evidente en una a tres semanas y parece persistir durante toda la vida. Pese a ello, nuevas infecciones por dosis masivas o con cepas especialmente virulentas, son aún posibles. La transmisión congénita ocurre sólo durante la infección aguda de la madre en el ser humano.

Algún grado de resistencia contra el *T. gondii* en el huésped intermediario ha sido conferido con suero de individuos inmunes, pero la transferencia de células linfoides ha sido mucho más efectiva para los mismos propósitos. La presencia de inmunidad protectora depende de la existencia de macrófagos activados por las linfoquinas y guarda poca relación

con la presencia o tenor de anticuerpos circulantes. Las formas extracelulares del parásito son las más sensibles al ataque inmunológico, mientras que las formas tisulares parecen encontrarse protegidas de las defensas del huésped. Lo mismo ocurre con tejidos difícilmente alcanzados por el sistema inmune como el cerebro y el ojo; se ha comprobado la presencia del parásito en estos órganos en numerosas ocasiones en que había desaparecido ya del resto de los tejidos. Aunque en la literatura persiste la idea de que la formación de bradizoitos es estimulada de alguna manera por la respuesta inmune protectora, hace más de una década que se demostró que los bradizoitos aparecen más pronto en animales con el sistema inmune deprimido que en animales normales, lo cual niega esta hipótesis. La inoculación de parásitos muertos produce alguna respuesta protectora, pero ésta es débil y pasajera.

La infección por *T. gondii* origina una variedad de anticuerpos: precipitantes, aglutinantes, hemaglutinantes, activos en la prueba de anticuerpos fluorescentes, fijadores del complemento, líticos y neutralizadores. Estos anticuerpos pertenecen a las clases IgG, IgM e IgA. Los anticuerpos IgM son los primeros en aparecer y, generalmente, no llegan a persistir seis meses, aunque en algunos casos se los ha encontrado años después de la infección inmunizante. Estos anticuerpos sugieren infección congénita cuando se los encuentra en neonatos, ya que normalmente no atraviesan la placenta y, por lo tanto, deben haber sido producidos por el niño. Los anticuerpos IgG aparecen algo más tarde y persisten por períodos prolongados. Los anticuerpos IgA son particularmente elevados en las formas oculares, asociados con las otras dos clases.

La existencia de una respuesta inmune celular en toxoplasmosis se ha verificado en numerosas ocasiones. Curiosamente, la infección por *T. gondii* estimula la fagocitosis inespecífica de bacterias y de células tumorales, probablemente a través de la producción de linfoquinas, a pesar de que la toxoplasmosis ha demostrado ser un depresor de las respuestas humoral y celular contra eritrocitos heterólogos y proteínas solubles.

Numerosas pruebas inmunobiológicas se han utilizado para el diagnóstico de toxoplasmosis. Las que más se emplean son la prueba de tinción (R. Sabin y Feldman) que se hace positiva alrededor del undécimo día de la infección y declina una vez que la fase activa ha pasado, aunque los títulos bajos pueden persistir por años; la prueba de fijación del complemento que se torna positiva a las tres semanas de la infección y persiste positiva por cerca de dos años; la prueba de hemaglutinación se hace positiva más tardía y a niveles relativamente bajos, persiste por años; la prueba indirecta de anticuerpos fluorescentes que es equivalente a la prueba de tinción, pero que se puede modificar para verificar específicamente anticuerpos IgM o IgA; la prueba cutánea que aparece tarde en el curso de la infección y, generalmente, indica cuadros crónicos. Recientemente, se ha descrito la prueba de la inmunocitoadherencia en la cual eritrocitos cubiertos con antígenos del parásito, se adhieren a linfocitos periféricos del paciente. Los estudios indican que esta prueba sería muy precoz, específica, y sólo aparece positiva durante la fase activa de la infección.

Un estudio en 160 pacientes de toxoplasmosis ganglionar, demostraron que todas las pruebas serológicas convencionales estaban cerca de sus valores máximos al momento de aparecer los síntomas. Sólo la reacción de hemaglutinación indirecta se encontraba a bajos títulos, pero aumentó rápidamente. La única prueba que declinó drásticamente después de dos meses de enfermedad, fue la prueba de inmunofluorescencia para anticuerpos IgM. Lo que parece caracterizar las etapas aguda y crónica de la infección, respectivamente, son los anticuerpos IgG en rápido aumento, y los anticuerpos IgM en rápida declinación o muy bajos.

***Leishmania* spp.** La mayoría de los autores estiman que no existe resistencia natural contra *Leishmania* en la especie humana; sin embargo, la pobreza de las informaciones disponibles y los hallazgos recientes, excluyen pronunciamientos definitivos.

En cambio, la resistencia adquirida ha sido ampliamente comprobada tanto en el hombre como en animales de laboratorio, y existen evidencias sólidas de que depende de un mecanismo inmune de tipo celular. En todas las formas de leishmaniasis, la lesión inicial es cutánea y consiste en nidos de macrófagos, algunos invadidos por parásitos, rodeados de tejido relativamente normal.

En la leishmaniasis cutánea clásica, la lesión cura espontáneamente en el término de tres a dieciocho meses, con desarrollo lento de una fuerte inmunidad que se hace efectiva al tiempo de la curación y, generalmente, persiste de por vida. La curación es precedida por evidencias locales y sistémicas de la aparición de inmunidad celular específica contra el parásito. En los raros casos de leishmaniasis recidivantes, las lesiones aparentan una reacción tuberculoide, son indolentes, contienen pocos parásitos, se extienden por contigüidad y están asociadas a una respuesta inmune celular exagerada que, sin embargo, no es protectora. Por el contrario, la forma difusa produce lesiones dérmicas metastásicas que contienen enormes masas de macrófagos parasitados y coincide con una deficiencia específica de la inmunidad celular. Existe alguna

evidencia de que estas dos últimas formas requieren una condición preexistente del sistema inmune del huésped, aunque con toda probabilidad la cepa del parásito también ejerce cierta influencia en la determinación del curso clínico de la afección. En ambas variedades, la infección deja una fuerte inmunidad después de la curación. En el primer caso, el tratamiento requiere depresión de la respuesta celular, y en el segundo, estimulación. La producción de anticuerpos circulantes, inclusive anticuerpos reagínicos, es mínima en leishmaniasis cutánea y su demostración requiere métodos de alta sensibilidad.

La leishmaniasis mucocutánea se inicia con una lesión de la piel que suele curar espontáneamente. Durante el curso de la lesión primaria, o más frecuentemente, después de su cicatrización, ocasiona metástasis destructiva y persistentes, localizadas principalmente en la mucosa y cartílagos nasofaríngeos.

Aunque la curación de la lesión de la piel deja una fuerte inmunidad a la reinfección cutánea, ésta no afecta el progreso de las lesiones mucosas, lo cual ha sido atribuido a la protección que presenta el cartílago contra la actividad de los linfocitos. La inmunidad celular en este caso es fuerte y una reacción humoral específica se hace evidente, característicamente, con el desarrollo de las lesiones mucosas.

La leishmaniasis visceral normalmente progresa hasta la muerte, sin mostrar ninguna evidencia de desarrollo de inmunidad celular; cuando ésta aparece, ya sea espontáneamente o en el curso del tratamiento, indica generalmente el comienzo de la curación. Esta forma de leishmaniasis induce la formación de anticuerpos específicos y la producción exagerada de gammaglobulina inespecífica, probablemente como una consecuencia de la hiperplasia del sistema linfomacrofágico que resulta en una expansión de los linfocitos B. La anemia característica de esta forma, parece deberse a un fenómeno autoinmune, ya que los eritrocitos aparecen recubiertos de proteínas plasmáticas y son destruidos en grandes cantidades en el bazo.

Se ha efectuado con éxito la vacunación contra leishmaniasis cutánea, mediante inoculación de promastigotos de cultivo. Para ser efectiva, la vacunación debe hacerse con cepas virulentas y la infección debe proseguir su curso natural. En Brasil, se ha obtenido cierto éxito en algunas experiencias con promastigotos muertos de *L. braziliensis*.

Tanto las evidencias de la clínica humana como los estudios experimentales en animales, indican que los anticuerpos no son protectores. Los anticuerpos específicos en leishmaniasis desaparecen con la curación de la afección, de modo que la persistencia de anticuerpos antileishmania en una población aparentemente sana, sugiere infección oculta.

La inmunidad celular se ha verificado por pruebas cutáneas y por pruebas *in vitro* en casos humanos y experimentales en animales. Todas las evidencias apuntan a la función protectora de la respuesta celular, aunque puede existir una disociación entre la simple presencia de reacción inmune y su capacidad protectora.

Para el diagnóstico de leishmaniasis se han utilizando numerosas pruebas inmunobiológicas. Las que se emplean en la actualidad, son la prueba de la leishmanina, la prueba de hemaglutinación indirecta y la prueba de los anticuerpos fluorescentes.

La prueba de la leishmanina es una prueba cutánea de tipo tardío, que exhibe especificidad de género; se torna positiva con bastante antelación al desarrollo de resistencia en algunos casos, y junto con ella en otros, y permanece positiva por años. Generalmente, es negativa en la forma cutánea diseminada y en la visceral, y se torna positiva cuando comienza la curación.

La prueba de hemaglutinación indirecta aparece positiva en la mayoría de los casos de leishmaniasis visceral, en las formas mucocutáneas y, a bajos títulos, en algunos casos de leishmaniasis cutáneas. Esta prueba es una reacción con especificidad de género, y suele dar reacciones cruzadas con *T. cruzi*.

La prueba indirecta de anticuerpos fluorescentes tiene características similares a la prueba de hemaglutinación indirecta, aunque en algunos casos se ha observado reacciones cruzadas con sueros maláricos. En ambos casos, se ha comunicado que la reactividad cruzada con *T. cruzi* puede eliminarse por absorción del suero problema con este último parásito.

La fijación del complemento constituye la prueba serológica más antigua y, por ello, la mejor conocida para el diagnóstico de leishmaniasis. No obstante, los sueros de los pacientes son frecuentemente anticomplementarios y la prueba suele presentar reacciones cruzadas con *T. cruzi* y con otras dolencias crónicas.

Otras pruebas se emplean más para estudios experimentales que con fines diagnósticos.

Debido a la dificultad de obtener amastigotos libres de contaminación con tejidos del huésped, los antígenos utilizados en la mayoría de las reacciones inmunobiológicas son extractos, o las células mismas, de promastigotos de cultivo. A pesar de que existen relaciones antigénicas entre las formas parasitarias del mamífero y las formas de cultivo, también hay diferencias, de modo que se cree que la utilización de amastigotos agregaría sensibilidad y

especificidad a los métodos de diagnóstico inmunobiológico. La prueba de anticuerpos fluorescentes presenta la ventaja de que permite el uso de cortes de tejidos que contengan amastigotos como antígeno.

El género *Leshmania* parece constituir un grupo en activa especiación en la actualidad, que presenta mosaicos antigénicos característicos de la cepa, de la especie, del género, y aun de grupos taxonómicos superiores. Consideraciones clínicas, geográficas, bioquímicas e inmunológicas han permitido la división de las tres especies primitivas de leishmanias en trece o más "especies" nuevas. Muchas de estas "especies" han sido confirmadas por métodos serológicos, pero su comunidad antigénica es demasiado extensa, y a menudo está más relacionada con su distribución geográfica que con sus características clínicas, de modo que no se advierte la posibilidad próxima de hacer una clasificación taxonómica basada puramente en las características antigénicas.

Trypanosoma cruzi. Es un flagelado con escasa especificidad; en la naturaleza afecta a un centenar de mamíferos pertenecientes a siete órdenes, desde primates a marsupiales y, experimentalmente, se ha logrado infectar a monotremas.

La susceptibilidad de los mamíferos varía ampliamente; el hombre, los cánidos y félidos, y algunos roedores de laboratorio (ratones, ratas jóvenes y hámsters) sufren infecciones agudas y ocasionalmente fatales.

Ensayos en ratones y en perros revelaron mayor susceptibilidad en individuos jóvenes y en machos. Esta última característica no está relacionada con las hormonas sexuales, porque se observa en individuos prepúberes y no es reproducida por administración de hormonas sexuales. En la especie humana, las observaciones clínicas también sugieren que hay mayor susceptibilidad en individuos jóvenes y en el sexo masculino.

La evidencia actual indica que la resistencia natural está relacionada con la habilidad del huésped de fagocitar los parásitos, la cual no parece deberse ni a la presencia de sustancias líticas ni a anticuerpos circulantes.

Observaciones clínicas y experimentales, han demostrado inequívocamente la producción de inmunidad adquirida contra *T. cruzi*. En ratones y presumiblemente también en el hombre, los parásitos aumentan en la sangre y tejidos subsecuentemente a la infección hasta llegar a un máximo en la cuarta o quinta semana, y luego, disminuyen a cantidades casi indetectables, permaneciendo así posiblemente de por vida. Sin embargo, la parasitemia es más intensa en animales sometidos a tratamientos inmunosupresores.

Estudios en ratones han demostrado un aumento de las gammaglobulinas séricas y de los anticuerpos específicos IgG a consecuencia de la infección, que se inicia alrededor de la tercera semana, alcanza un máximo cerca de la sexta, y disminuye marcadamente, aunque no a niveles normales, alrededor de la vigésima semana. Los anticuerpos específicos IgM, en cambio, alcanzan un máximo alrededor de la tercera semana y desaparecen después de la decimoquinta.

En el momento actual, existen evidencias clínicas y experimentales de que la inmunidad adquirida contra la enfermedad de Chagas depende mayormente de la actividad del sistema macrofágico y de que los anticuerpos juegan un papel preponderante. Hay también algunas indicaciones de que puede haber participación del complemento para lisar los parásitos. Sin embargo, como la activación del sistema macrofágico puede obtenerse mediante anticuerpos opsonizantes o por medio de linfoquinas apropiadas, subsiste la duda de si la resistencia a la infección con *T. cruzi* también incluye participación de la inmunidad celular. El hecho de que la resistencia haya sido transferida con células linfoides en ratas, sin que se encontraran anticuerpos circulantes en los receptores, sugiere que la inmunidad mediada por células podría desempeñar un papel importante.

Varias pruebas serológicas son de uso corriente en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. La prueba de fijación del complemento (FC) es la más antigua y mejor conocida. Utilizada con antígenos adecuados, constituye una reacción muy sensible y específica, aunque ocasionalmente es positiva en casos de leishmaniasis y generalmente, aparece sólo después de la fase aguda. La prueba de hemaglutinación indirecta (HAI) presenta estrecha correlación con la prueba de FC. La prueba indirecta de anticuerpos fluorescentes, efectuada con antígenos apropiados, es tan sensible y específica como la prueba de FC, pero ya se hace positiva durante la fase aguda de la enfermedad, un mes antes que las pruebas de FC y de HAI. Además, esta técnica se puede adaptar fácilmente para la detección de anticuerpos IgM específicos en el recién nacido que, como en el caso de la toxoplasmosis, indicarían infección congénita.

Se ha demostrado que las pruebas de precipitación y de aglutinación pasiva, cuando se usa como antígeno un polisacárido aislado de T. *cruzi*, son muy eficientes para verificar la infección en fase aguda, aunque sólo reaccionan en menos del 20% de los casos crónicos. Otras pruebas se emplean fundamentalmente con fines experimentales y aún no están estandarizadas como para usarlas de rutina.

Como en *Leishmania*, las formas de cultivo presentan diferencias antigénicas con las formas parasitarias del mamífero, y se cree que estas últimas son más específicas y sensibles para fines diagnósticos.

La falta de un tratamiento efectivo contra la enfermedad de Chagas y las evidencias de que la infección deja una fuerte inmunidad, han estimulado para realizar numerosos estudios encaminados a producir una vacuna eficiente contra el parásito. Hasta la fecha, se han utilizado parásitos muertos, fracciones subcelulares, cepas avirulentas, cepas virulentas atenuadas, parásitos virulentos encerrados en cámaras de difusión implantadas en la cavidad peritoneal, y parásitos irradiados. Los dos primeros métodos han dado niveles de protección demasiado bajos para ser de alguna utilidad. El empleo de cepas avirulentas o atenuadas envuelve serios riesgos, ya que no existen parámetros para predecir la virulencia para el hombre, o la reversión a una virulencia aumentada. Además, la producción de infecciones crónicas podría inducir secuelas peligrosas. La implantación de cámaras de difusión con parásitos vivos induce la formación de anticuerpos, pero no de protección. La inoculación repetida de parásitos irradiados, en cambio, ha dado resultados promisorios que justifican que se continúen las investigaciones.

Ultimamente, el hallazgo de anticuerpos contra el endocardio, las estructuras vasculares y el intersticio muscular *(anticuerpos EVI)* en pacientes chagásicos, hizo creer que ellos explicarían el daño producido en el huésped. Trabajos más recientes indican que la patología es debida a una respuesta celular que reacciona cruzadamente con las estructuras del parásito y con los tejidos del huésped.

***Plasmodium* spp.** Los plasmodios humanos son parásitos altamente específicos que afectan virtualmente sólo al hombre. Cepas de *P. falciparum*, de *P. vivax* y de *P. malariae* han sido adaptadas al mono sudamericano *Aotus trivirgatus*.

En las poblaciones humanas existen diversos grados de resistencia natural, los cuales se deben a tres mecanismos distintos: falta de estructuras necesarias para la adherencia y comienzo de la penetración de los parásitos en los eritrocitos; anormalidades de los glóbulos rojos que dificultan la proliferación del parásito (talasemia, anemia con células en guadaña, deficiencia de dehidrogenasa glucosa 6-fosfato, etcétera); y fagocitosis inespecífica de los parásitos.

La inmunidad adquirida se evidencia por la reducción de la velocidad de multiplicación de los plasmodios con disminución del número de parásitos; no obstante, en los pacientes recuperados de la dolencia clínica, la parasitemia puede persistir en cantidad reducida durante meses *(P. falciparum)* o décadas *(P. malariae)*. En las infecciones naturales, los esperozoitos, las formas exoeritrocitarias, los estadios eritrocitarios asexuales, y las fases intraglobulares sexuales estimulan diferentes respuestas inmunes, aunque sólo las formas intraeritrocitarias asexuales parecen producir una reacción protectora importante.

La infección malárica produce una intensa reacción del sistema linfomacrofágico, con síntesis aumentada de gamaglobulinas. La mayor parte de éstas son específicas y una proporción corresponde a los anticuerpos anti-maláricos específicos (IgG, IgM y alguna IgA), entre los cuales se encuentran los anticuerpos protectores (principalmente IgG, pero también IgM).

La anemia característica de la malaria a menudo es más intensa de lo que la parasitemia haría esperar. Hay abundante evidencia hoy en día de que al menos parte de ella reconoce una etiología autoinmune. Hallazgos recientes, tampoco dejan duda de que la glomerulonefritis benigna asociada a algunos casos de malaria y la nefrosis asociada a malaria por *P. malariae*, son el resultado de la respuesta inmune al parásito. Algunos experimentos preliminares sugieren que el síndrome cerebral de la malaria perniciosa también tiene una base inmunológica.

Estudios efectuados con el *P. knowlesi* de los monos y con otros plasmodios animales, han revelado que se producen dos ondas de anticuerpos en el curso de la infección natural: las primeras (anticuerpos inductores de variación), se combinan con los antígenos del parásito y lo induce a cambiar la estructura antigénica; y las segundas (anticuerpos parasiticidas), eliminan la variante original por opsonización o impidiendo la penetración de los merozoitos en nuevas células, pero nos son efectivos contra la nueva variante inducida. Estas ondas se suceden con intervalos aproximadamente semanales, y por períodos de hasta un año. Además de un amplio repertorio de antígenos variables, los plasmodios poseen antígenos característicos de cada cepa, algunos de cuyos determinantes son comunes a todas las variantes. Eventualmente, se producen anticuerpos protectores con especificidad para el antígeno común de la cepa infectante y se establece protección contra todo el repertorio de variantes de la cepa en cuestión.

Ni la transferencia de suero ni de linfocitos de animales resistentes ha probado ser del todo eficiente para otorgar protección a los animales susceptibles. La evidencia actual indica que la activación de las células T es un requisito indispensable para la producción de la inmunidad anti-malárica.

aunque aquéllas podrían actuar como células colaboradoras en la respuesta humoral más que como efectoras en la celular. En el hombre, las evidencias señalan que la protección es transmitida, congénitamente, de madre a hijo.

Aparte de la acción de los anticuerpos, la proliferación del sistema macrofágico produce una activación de la fagocitosis que contribuye al mecanismo de defensa. La reducción de la función macrofágica provocada por la esplenectomía, suele causar un recrudecimiento inmediato de la infección.

La infección malárica aguda produce una depresión de la respuesta inmune contra los antígenos no relacionados con los plasmodios. Este efecto, sin embargo, está asociado con acciones transitorias sobre el sistema inmune, ya que desaparece cuando el episodio malárico agudo es controlado.

Aunque el diagnóstico de la malaria aguda se efectúa fácilmente mediante el examen de frotis de sangre, la identificación de los casos crónicos y el estudio epidemiológico de las poblaciones puede beneficiarse con las ventanas de los métodos serológicos. La reacción de fijación del complemento es poco sensible, suele dar resultados falsamente positivos y, ocasionalmente, proporciona reacciones positivas en casos de frambesia y de sífilis, de modo que no es de uso rutinario. La prueba indirecta de anticuerpos fluorescentes (IAF) se hace positiva poco después de la aparición de parásitos en la sangre periférica y persiste durante algunos meses después del tratamiento esterilizante. El antígeno más reactivo, en esta prueba, está constituido por los esquizontes de la especie homóloga, ya sea en frotis delgados o en gota gruesa. La prueba de hemaglutinación indirecta es considerada el método de elección por algunos autores debido a su simplicidad, sensibilidad y especificidad. Tal como la prueba IAF, también es más sensible cuando se utilizan antígenos homólogos. Ambas técnicas se pueden usar en los estudios epidemiológicos, en cuyo caso el nivel promedio de anticuerpos específicos refleja la frecuencia de la infección malárica.

En las áreas de endemia malárica, los antígenos para el diagnóstico serológico se pueden obtener directamente de las personas infectadas. En otras áreas, se ha utilizado el *P. knowlesi* o el *P. cynomolgi* de macacos, aunque actualmente es mucho más conveniente usar las cepas de los plasmodios humanos adaptadas a *Aotus trivirgatus*. Los parásitos pueden ser liberados de las células hemáticas mediante ultrasonido, ciclos de congelación y descongelación y mecánicamente.

Como en otras parasitosis provocadas por protozoos, se han efectuado numerosos intentos para inducir inmunidad artificial contra la malaria. La inoculación repetida en humanos de esporozoitos irradiados, ha dado resultados muy alentadores.

La inoculación de merozoitos de *Plasmodium* con adyuvante de Freund completo, han producido protección en monos. Diferente de la infección natural, la protección inducida por este procedimiento es esterilizante, y se ha mostrado efectiva contra varias cepas de una misma especie. Aparentemente, la inmunización artificial produce una respuesta inmune contra antígenos no reconocidos por el organismo en el curso de la infección natural.

NEMATODOS

Algunos nematodos del hombre son habitantes exclusivos del lumen intestinal *(Enterobius, Trichuris);* otros combinan fases tisulares con períodos de estadía intestinal (*Ascaris,* uncinarias, *Strongyloides, Trichinella)* y otros, son residentes exclusivos de los tejidos (larvas migrantes, filarias). La respuesta inmune a estos parásitos está determinada, en gran medida, por el lugar e intimidad del contacto parásito-huésped e influida fuertemente por la biología peculiar del parásito considerado. Sólo la frecuente producción de anticuerpos IgE y la estimulación de una respuesta eosinofílica parecen ser elementos comunes a las infecciones por helmintos.

No se sabe con certeza la razón de la producción de anticuerpos IgE en las infecciones por helmintos; aún más, en la mayoría de los casos no se ha encontrado evidencia de que ejerza función protectora. No obstante, la estimulación de la producción de inmunoglobulina E tanto inespecífica como con actividad de anticuerpo, está relacionada a la infección por helmintos, por lo que a menudo se utilizan extractos de *Ascaris* como adyuvantes para producir sueros ricos en anticuerpos IgE contra antígenos no relacionados con helmintos. Evidencias recientes, indican que los anticuerpos IgE tienen un rol importante en la destrucción de los esquistosomas y, posiblemente, en la expulsión de los helmintos intestinales.

La eosinofilia es estimulada por mediadores químicos producidos durante las reacciones anafilácticas, las reacciones de inmunidad celular o por substancias elaboradas por los parásitos mismos. La verificación de eosinofilia periférica, por lo tanto, no constituye una indicación distintiva de la producción de anticuerpos reagínicos como solía creerse. Experimentos recientes han demostrado que los eosinófilos colaboran en la destrucción de los esquistosomas y de las triquinas en los huéspedes resistentes.

Las formas intestinales de *Ascaris,* uncinarias, *Strongyloides* y *Trichuris* persisten en el hombre

por períodos prolongados lo que induce a pensar en la ausencia de respuesta inmune por parte del huésped. No obstante, individuos infectados con *Trichuris* o *Enterobius* ocasionalmente presentan niveles aumentados de IgE y algún grado de eosinofilia, lo cual constituye evidencia de estimulación del sistema linfoide. Además, a la falta de acumulación gradual de parásitos intestinales en los huéspedes adultos, a diferencia de lo que ocurre en los niños, sugiere el desarrollo lento de algún grado de inmunidad adquirida contra los parásitos intestinales en el hombre que, sin bien no es efectiva para eliminar la infección, al menos la mantiene bajo control. Estudios con *Trichuris muris* del ratón han demostrado que la inmunidad desarrollada por el huésped es lo suficientemente eficiente como para eliminar totalmente el parásito después de pocas semanas. Los cerdos desarrollan una resistencia tan fuerte a la reinfección por *Ascaris suum*, que los gusanos raras veces se encuentran en animales adultos de las mismas granjas en las cuales los cerditos nuevos tienen infecciones muy intensas. En *Ancylostoma caninum* del perro, se ha demostrado inmunidad protectora dirigida contra las enzimas de las glándulas esofágicas del parásito adulto. En el caso de *Strongyloides stercoralis* existe abundante evidencia de que el tratamiento de pacientes asintomáticos con inmunosupresores, exalta la sintomatología, hasta causar, incluso, cuadros fatales. No está claro, sin embargo, si esta exacerbación se debe a la liberación de vermes intestinales inhibidos o a la reanudación del desarrollo de formas larvales migratorias, detenidos por la respuesta inmune, como ocurre con *Toxocara canis* en el perro. Las formas intestinales de *Trichinella* son eliminadas del intestino humano en forma similar a lo que ocurre en animales de laboratorio. En estos últimos, se ha comprobado que la expulsión de los parásitos requiere una respuesta humoral que daña a los vermes, seguida de una respuesta celular que se expresa localmente en la mucosa intestinal y expulsa a los parásitos. La falta de cualquiera de estas respuestas, permite que los parásitos persistan por períodos prolongados en el huésped.

Aunque a menudo se ha comprobado en animales y recientemente en el hombre, una elevación de los niveles de IgA secretora en el intestino en asociación con parasitismo intestinal, no se ha podido encontrar evidencia, sin embargo, de que los anticuerpos IgA protejan contra los parásitos, como lo hacen contra virus y bacterias.

Las formas migratorias de los nematodos del hombre logran un contacto mucho más íntimo con los tejidos del huésped y suelen ocasionar intensas reacciones inmunes humorales y celulares. Las larvas de *Ascaris* estimulan la síntesis de Igs G, D y E, mientras que las Igs M y A generalmente persisten a niveles normales. La producción de anticuerpos IgE, que parecen ser inducidos por productos metabólicos y cutículas de las formas migrantes, pueden causar signos alérgicos importantes que incluyen infiltrados eosinofílicos en pulmón e hígado, cuadros asmatiformes y reacciones cutáneas. La presencia de larvas en los tejidos estimula también una respuesta granulomatosa con acúmulo de neutrófilos, eosinófilos, macrófagos y linfoblastos, que parece ser fundamentalmente una reacción inmune de tipo celular. Diferente a la larva migrante visceral por *Toxocara canis*, las larvas de *Ascaris* no sobreviven en los tejidos cuando son detenidas por la respuesta inmune. Trabajos recientes sugieren que las formas migrantes de *Strongyloides* y de *Ancylostoma*, son inhibidas durante su desarrollo en los tejidos, pero no son destruidas por las respectivas respuestas inmunes. Estas larvas pueden reanudar su ciclo, cuando la inmunidad es deprimida.

Las larvas migrantes de anquilostomas producen una reacción cualitativamente semejante a *Ascaris*, pero el daño histológico que se advierte en el pulmón es mínimo. Es probable que esto se deba a que los anquilostomas, a diferencia de los áscaris, no mudan de cutícula durante su migración, de modo que la cuantía y persistencia del estímulo antigénico en el pulmón es mucho menor. Las larvas de *Strongyloides stercoralis*, en cambio, que mudan en el pulmón, producen una intensa reacción eosinofílica, tanto local como sistémica. Las alteraciones producidas por las larvas vivas, sin embargo, parecen deberse más a fenómenos traumáticos que inmunológicos. La migración cutánea de larvas de anquilostomas humanos y caninos, y de larvas de *S. stercoralis*, producen reacciones de alergia humoral y celular que se acentúan más con las reinfecciones. La infección del hombre por larvas de *Toxocara canis* induce un aumento de las inmunoglobulinas específicas e inespecíficas (que incluye IgM, IgG e IgE) y de la respuesta celular (que se expresa por la formación de granulomas en torno a las larvas). Las formas migratorias de *T. spiralis* también producen respuestas celulares y humorales; no obstante, las formas enquistadas no son susceptibles a la reacción inmune y son poco eficientes para mantener el estímulo antigénico, probablemente debido a su hábitat intracelular. Estudios recientes han demostrado que las formas larvales son destruidas durante su migración por la circulación mediante la acción combinada de anticuerpos y macrófagos.

Experimentos llevados a cabo en modelos animales, indican que las formas migratorias de los nematodos estimulan lentamente una inmunidad protectora que puede requerir varias infecciones para alcanzar un nivel efectivo. En la mayoría de los

casos, se ha verificado que los anticuerpos circulantes no son protectores por sí solos, aunque la inmunidad celular tampoco explica totalmente el grado de defensa alcanzado. Lo más probable es que la protección se deba a una acción combinada de ambas ramas del aparato inmune. Numerosas larvas migratorias cutáneas para las cuales el hombre es un huésped anormal, mueren al cabo de corto tiempo en los tejidos humanos, aunque no está determinado si la muerte se debe a la respuesta inmune o a la incapacidad de las larvas para desarrollarse en el hábitat cutáneo. Las larvas de *T. canis* persisten por períodos prolongados (hasta 10 años en el mono), pese a la existencia de intensas reacciones humorales y celulares en el huésped. Es posible que la falta de acción deletérea contra el parásito sea debida a que éste no experimenta mudas en el hombre, de modo que no habría producción de los antígenos funcionales que se han asociado con la muda a larva del cuarto estadio en otros nematodos.

Por estudios recientes en animales de laboratorio, se ha comprobado la transmisión de inmunidad protectora de madres triquinosas a sus hijos. Algunas observaciones epidemiológicas, sugieren que el mismo fenómeno ocurre en anquilostomiasis humana.

El estudio de la inmunidad contra filarias humanas ha sido impedido en gran parte debido a la falta de modelos de laboratorios adecuados, de modo que muchos de nuestros conocimientos actuales derivan de investigaciones con filarias de los animales domésticos y de animales de laboratorio. En general, las diversas especies de filarias comparten antígenos entre sí y con otros helmintos, al punto de que el diagnóstico inmunológico de filarias humanas suele efectuarse con extractos de la filaria del corazón del perro, *Dirofilaria immitis*. No obstante, ciertas poblaciones de anticuerpos (especialmente IgG y E) son producidas específicamente contra determinados estadios del desarrollo: la reactividad cutánea inmediata aparece cuando los gusanos aún están en fase embrionaria; las reacciones de precipitación y de anticuerpos fluorescentes son positivas con larvas del tercer estadio; la detección de anticuerpos hemaglutinantes se inicia en coincidencia con la muda al estado adulto. Las evidencias, sin embargo, señalan que los anticuerpos tienen poco o ningún efecto protector contra la infección. Estudios de laboratorio en animales y observaciones clínicas y epidemiológicas en el hombre, indican que la respuesta inmune no es efectiva contra las formas inmaduras o adultas. No obstante, el fenómeno de filariasis oculta o críptica, en que la ausencia de microfilarias en la circulación periférica coincide con la presencia de hembras grávidas, podría tener una base inmunológica, ya que a menudo se observa microfilaremia cuando estas hembras son transferidas a un nuevo huésped libre de la infección.

Observaciones clínicas y epidemiológicas en el hombre y experimentos en animales, sugieren que las filarias producen antígenos que son muy deficientes para estimular la inmunidad protectora (¡de otra manera habrían desaparecido durante la evolución!), pero las infecciones suficientemente prolongadas o repetidas provocan algún grado de resistencia contra las reinfecciones. Evidencias indirectas, pero muy convincentes indican que la patología producida por estas dolencias es debida, en gran parte, a las reacciones inmunes del hospedero contra el parásito.

PLATELMINTOS

La mayoría de los cestodos que afectan al hombre pertenecen a la familia Taenidae y los hallazgos efectuados con diversas especies de esta familia son lo suficientemente consistentes como para suponer que los mecanismos inmunológicos que operan contra cestodos de animales domésticos o de laboratorio, son aplicables a la especie humana. Para los fines de investigación inmunológica, la fase tisular de los cestodos se suele dividir en cuatro estadios: liberación y penetración de la oncosfera; migración en los tejidos; reorganización de la oncosfera; y metacestodo organizado. Existen evidencias de que todos estos estadios producen una respuesta humoral durante la infección natural. La resistencia parece expresarse mayormente contra las oncosferas migratorias y en reorganización; alguna evidencia señala también cierta acción inhibitoria, y ocasionalmente lítica, sobre las oncosferas en proceso de penetración en la mucosa intestinal. Se ha demostrado que el metacestodo organizado, en cambio, es poco susceptible a la reacción defensiva, aunque estimula cierto grado de respuesta inmunológica. La fácil producción de hidatidosis secundaria, ya sea espontánea o experimental, es un argumento adicional en contra de la producción de una inmunidad efectiva contra el metacestodo. No obstante, la existencia de metacestodos estériles y la muerte acelerada de cisticercos en bovinos inmunizados, sugieren la producción de algún grado de resistencia. Es posible que la falta de susceptibilidad del metacestodo se deba a la presencia de sustancias neutralizadoras de la rama efectora de la respuesta inmune.

Todos los efectos protectores señalados han sido transferidos con suero de animales inmunes, lo que indica que son mediados por anticuerpos.

Se ha demostrado que varios metacestodos producen substancias que activan el complemento. Se

cree que este es un mecanismo de depleción del complemento en las vecindades de la larva para evitar su actividad sobre las estructuras parasitarias. Se ha comunicado también que algunos metacestodos pueden adsorber proteínas del huésped para ocultar del sistema inmune sus propios antígenos. No existe aún evidencia sólida de que la inmunidad celular tenga actividad protectora contra infecciones por metacestodos.

Por largo tiempo, se había creído que las fases intestinales de los cestodos no producían estimulación inmunológica en sus huéspedes; sin embargo, *Hymenolepis nana* sobrevive por periodos más prolongados en ratones irradiados *in vitro* que en controles normales; anticuerpos contra *Taenia saginata* han sido verificados en personas infectadas; y nosotros hemos encontrado reacciones celulares en algunos de los perros infectados con *Echinococcus granulosus*. Estos trabajos demuestran que los cestodos intestinales son capaces de inducir inmunidad protectora humoral y celular.

Las evidencias existentes parecen indicar que los antígenos protectores contra cestodos no son específicos ni para la especie parasitaria ni para un determinado estadio evolutivo. Y sin embargo, las formas larvales inmaduras constituyen etapas más susceptibles al ataque inmunológico y mejores fuentes de antígenos funcionales que el metacestodo organizado o el organismo estrobilado.

Entre los trematodos del hombre, sólo *Schistosoma mansoni*, y en alguna medida, *Fasciola hepatica* y *Paragonimus* spp son importantes en el Nuevo Mundo.

La esquistosomiasis constituye un excelente ejemplo del delicado balance entre la respuesta defensiva del huésped y su evasión por el parásito, que resulta en prolongadas infecciones con supervivencia de ambas especies.

Estudios en monos *rhesus* han demostrado que, en el caso de infecciones masivas, una elevada proporción de los parásitos es eliminada alrededor del cuarto mes de infección mientras que lentamente se produce resistencia a la reinfección que se hace virtualmente absoluta poco después de la expulsión, pero no afecta la supervivencia de los restantes parásitos adultos ya establecidos, los que pueden persistir por uno o dos años. Estos monos no constituyen, empero, un modelo perfecto de la infección humana que puede durar hasta veinte o más años.

La inoculación de huevos o de cercarias irradiadas, que viven sólo alrededor de un mes en el huésped, produce escasa inmunidad protectora en el huésped, al contrario de lo que ocurre con infecciones completas o con la transferencia de parásitos adultos a huéspedes previamente no infectados. Estos experimentos constituyen prueba de que los adultos son la fuente principal de antígenos funcionales.

La eliminación de parte de los adultos en los monos *rhesus* puede ser un fenómeno inmunológico, aunque ello no está completamente establecido. La persistencia del resto de los adultos, en cambio, se sabe que es debido a la adsorción, y posiblemente síntesis, de sustancias similares al isoaglutinógeno A de grupo sanguíneo humano (y posiblemente de otras sustancias) sobre la superficie del parásito, de manera que enmascara sus propios antígenos.

A pesar de que la esquistosomiasis induce hipergamaglobulinemia con producción de inmunoglobulinas tanto inespecíficas como en la actividad de anticuerpos específicos, no se ha logrado transferencia de protección mediante inoculación de suero de animales resistentes. Por otra parte, cultivos de formas juveniles (esquistosómulas) en suero de individuos resistentes, han demostrado la presencia de anticuerpos IgG letales en presencia del complemento, y de anticuerpos inhibidores del crecimiento. Los primeros producen lesiones en las membranas superficiales del parásito, mientras que se cree que los segundos inhiben enzimas necesarias para el desarrollo. No obstante, la inoculación de sueros que contienen anticuerpos letales y reagínicos no transfiere inmunidad en macacos *rhesus*, lo cual indica incapacidad de los anticuerpos para conferir resistencia por sí solos *in vivo*. Recientes experimentos han demostrado que los anticuerpos IgG e IgE actúan respectivamente en los animales inmunes como puentes entre el parásito y los eosinófilos o macrófagos. Esta aproximación permite que las células destruyan los esquistosomas en el hospedero. Sin embargo, la presencia de materiales del huésped en la superficie de los esquistosomas algunos pocos días después de la infección, impide la reacción de los anticuerpos con el helminto y previene este mecanismo de defensa. En todo caso, la protección parece dirigida contra los esquistosómulas durante la primera semana de infección, antes de que tengan oportunidad de adsorber antígenos del huésped. Por asociación con lo que ocurre en cáncer, esta respuesta protectora contra nuevas infecciones, pero que no afecta a los parásitos ya establecidos, se ha denominado *inmunidad concomitante*.

Los hallazgos efectuados en esquistosomiasis murina, a menudo difieren de las observaciones recogidas en infecciones de monos; sin embargo, se cree que estas últimas constituyen un modelo más fiel de los que ocurre en el hombre.

Los granulomas que constituyen la principal patología de la esquistosomiasis, son una expresión de inmunidad mediada por células, inducida por

antígenos solubles liberados por los huevos del parásito detenidos en los tejidos del huésped.

Aunque experimentos de inmunoprofilaxis mediante infección con cercarias irradiadas han dado resultados alentadores en monos *rhesus*, no ha ocurrido lo mismo con chimpancés, que se estima son un modelo más próximo al hombre.

A causa de la menor frecuencia relativa de fasciolasis hepática en el hombre, prácticamente todos nuestros conocimientos sobre la inmunología de esta infección provienen de observaciones en animales domésticos y de laboratorio. Aunque no existen pruebas directas del desarrollo de inmunidad protectora en ovejas, la esplenectomía o el tratamiento con corticosteroides, ocasiona un desarrollo acelerado de parásitos más grandes e intensifica la patología, lo cual sugiere la existencia de cierto grado de protección en animales enteros. En cambio, la infección de bovinos, conejos, ratas y ratones induce una importante respuesta protectora que se expresa en menor número de parásitos de menor tamaño, en infecciones subsecuentes. Como en la esquistosomiasis la inmunidad se dirige fundamentalmente contra las formas migratorias en el hígado, sin afectar a los adultos ya establecidos. En *Fasciola*, sin embargo, no se ha encontrado enmascaramiento de los antígenos propios mediante adsorción de antígenos del huésped. Aunque no existen dudas de que la mayor parte de la destrucción de los parásitos es resultado de un mecanismo inmune, se cree que un fenómeno de inhibición competitiva también desempeña algún papel. De manera similar, la mayoría de las lesiones hepáticas se atribuyen a la acción traumática de los parásitos, pero el hecho de que la inflamación es más rápida e intensa en reinfecciones, indica la presencia de un componente inmunológico.

La infección por *Fasciola* induce una variedad de anticuerpos (incluyendo IgE), pero ellos no guardan relación con la inmunidad protectora. Además, sólo se ha logrado transferencia de inmunidad con suero de animales infectados utilizando grandes cantidades de suero y, a diferencia de lo que ocurre en la infección natural, los parásitos destruidos son aquellos que se encuentran migrando en la cavidad peritoneal. En cambio, la transferencia de resistencia mediante inoculación de células linfoides, destruye a los parásitos durante su pasaje por el hígado, al igual que en la infección natural. En este último caso, las células adquieren capacidad de transferir protección sólo después de ocho a diez semanas de infección en el dador y el grado de protección depende de la intensidad de la infección. Ambos hechos sugieren que los antígenos funcionales son poco inmunogénicos y que la resistencia se desarrolla lentamente.

La evidencia presente indica que la inmunidad celular constituye el principal mecanismo protector y se cree que las formas juveniles que escapan a la destrucción, lo hacen gracias a su constante progresión en los tejidos que las mantienen un paso por delante de la reacción inmune. El mecanismo que impide la eliminación de los parásitos adultos, es desconocido en la actualidad.

Fasciola, al igual que otros trematodos, posee una gran cantidad de antígenos que reaccionan cruzadamente con otros organismos. Esto hace que las pruebas inmunodiagnósticas sean inespecíficas en relación directa a sus respectivas sensibilidades. Entre las pruebas tradicionales, posiblemente la más confiable en la actualidad, sea la reacción cutánea de tipo inmediato.

La inmunidad contra *Paragonimus* es menos conocida que contra los demás trematodos, aunque existe alguna evidencia en favor del desarrollo de una respuesta protectora. La infección produce reacciones humorales y celulares que se han utilizado en pruebas de diagnóstico. Al menos, los anticuerpos circulantes parecen disminuir de manera acentuada en coincidencia con el enquistamiento del parásito y desaparecen prontamente después de la cura parasitológica.

ARTROPODOS

Una de las principales acciones agresivas de los artrópodos es la inoculación de saliva que, con algunas variaciones relacionadas con la biología y posición taxonómica del artrópodo, contiene sustancias anestésicas, anticoagulantes, necrotizantes, irritantes, tóxicas, fijadoras de las piezas bucales, despolimerizantes de los elementos acelulares de la piel, etc. Muchas de estas sustancias son proteínas o compuestos de proteínas y constituyen excelentes antígenos. En algunos casos (pulgas y mosquitos), se han encontrado compuestos simples que actúan como haptenos al conjugarse con proteínas de la piel del huésped. En numerosos casos, se han encontrado sustancias vasoactivas similares a la histamina. Por último, la queratina y las ceras del exoesqueleto constituyen estimulantes de la producción de IgE y de inmunidad celular, respectivamente.

La respuesta inmune a los artrópodos puede expresarse de tres maneras generales: reacciones de hipersensibilidad, neutralización de sustancias introducidas en el organismo y resistencia a la infestación o invasión.

Normalmente, las primeras inoculaciones de secreciones orales no ocasionan reacción, sino que sensibilizan al individuo contra inoculaciones subsiguientes. Los individuos sensibilizados responden a la picadura, ya sea con una reacción de hipersensi-

bilidad inmediata, mediada por IgE que aparece en pocos minutos y persiste por algunas horas; o con una reacción de hipersensibilidad tardía, mediada por linfocitos T, que se inicia alrededor de las 24 horas y perdura por uno o dos días.

El estudio de infecciones persistentes por pulgas, ha demostrado que la reacción cutánea se debe a un hapteno y que procede en cinco fases: falta de reacción durante los primeros cuatro días; hipersensibilidad tardía en los próximos cinco días; hipersensibilidad inmediata y tardía en los cincuenta días siguientes: hipersensibilidad inmediata por otros 30 días; y, posteriormente, falta de reacción. A pesar de que los límites y duración de las diversas fases son extremadamente variables en el hombre, la misma secuencia se ha encontrado en picaduras por chinches de cama y por mosquitos. Aún no existe acuerdo si estas diferentes fases constituyen diversas reacciones a un mismo antígeno, o respuestas peculiares a antígenos secuenciales; en todo caso, se ha especulado que las reacciones dérmicas estarían destinadas a alterar el hábitat cutáneo para dificultar la proliferación de agentes patógenos transmitidos por artrópodos. Sin embargo, es bien sabido que las reacciones a la picadura del artrópodo pueden más bien favorecer la transmisión de ciertas infecciones como la peste bubónica, la malaria aviaria y la enfermedad de Chagas. Esto puede ser un ejemplo de un mecanismo originalmente defensivo que el parásito ha aprendido a usar para su beneficio, o a lo largo de una evolución.

No se sabe con certeza si la fase refractaria final se debe a la formación de anticuerpos neutralizantes del antígeno o a la producción de tolerancia de las células inmunocompetentes, aunque esta última hipótesis es improbable. De cualquier manera, la producción de desensibilización artificial, con fines médicos, ha logrado resultados contradictorios.

Estudios efectuados con chinches de cama, pulgas y mosquitos, han demostrado reacciones cruzadas entre miembros de un mismo orden.

El veneno de himenópteros tiene una composición compleja con abundantes sustancias antigénicas, en su mayoría enzimas, y no-antigénicas; entre éstas, compuestos con acciones tóxicas, hemolíticas e histaminoides.

La inoculación del veneno en sujetos no sensibilizados, causa reacciones histamínicas locales y algún grado de necrosis muscular. Las reacciones sistémicas son escasas y leves, a menos que haya inoculación masiva de veneno. Las reacciones, tanto locales como sistémicas, son mucho más frecuentes e intensas cuando el sujeto ha desarrollado hipersensibilidad inmediata como consecuencia de picadas anteriores. Además de los anticuerpos reagínicos, los individuos sensibilizados presentan una variedad de otros anticuerpos que, aunque neutralizan los componentes enzimáticos del veneno, no afectan la actividad de los compuestos no antigénicos. En la mayoría de los casos, se ha encontrado que el veneno de diversas especies de himenópteros posee antígenos comunes como asimismo específicos de especie. Las pruebas de desensibilización artificial, han producido refractariedad a la inoculación de veneno por casi un año en numerosos casos. En los últimos años, se ha demostrado que el uso de veneno purificado es mucho más efectivo, ya ser para el diagnóstico de la alergia o para la hiposensibilización preventiva, que el empleo de extractos completos del himenóptero.

La sintomatología de la sarna parece debida a una reacción de hipersensibilidad precoz a los productos del *Sarcoptes;* en la infección primaria, los síntomas aparecen alrededor de un mes después de la infección, mientras que en las reinfecciones se hacen presentes ya a las 24 horas. Los pacientes de transplantes, cuya inmunidad ha sido deprimida, no sufren el prurito ni los eritemas típicos de la sarna.

El veneno de arañas de los géneros *Latrodectus* y *Loxosceles* y de escorpiones, induce la formación de anticuerpos neutralizantes, lentamente en el segundo caso y aún más lentamente en el tercero. No obstante, debido a la rápida acción del veneno comparada con la producción de una respuesta inmune, es dudoso que ellos alteren el curso de un primer accidente. Es igualmente improbable que los anticuerpos persistan por un tiempo suficientemente largo como para que influyan en el curso de accidentes subsecuentes, a menos que sean muy cercanos en el tiempo. Sin embargo, el uso precoz de antisueros específicos contra el veneno, producido en caballos, da buenos resultados terapéuticos.

Algunas observaciones epidemiológicas sugieren la producción de inmunidad protectora contra reinfestaciones en casos de pediculosis humanas; pero esto no ha sido todavía completamente estudiado. La infestación por garrapatas induce la formación de una variedad de anticuerpos y, posiblemente, la producción de inmunidad celular. De acuerdo con el sistema huésped-parásito que se estudie, la inmunidad puede expresarse en la eliminación de los artrópodos, en la inhibición de su alimentación, o en la reducción de su fertilidad. En todo caso, la inmunidad protectora se establece luego de infestaciones masivas y prolongadas por garrapata, que sólo raramente ocurren en el hombre.

Hay abundantes pruebas indirectas de que una inmunidad protectora también se desarrolla en la sarna humana: las infestaciones primarias permiten la proliferación de varios centenares de ácaros, mientras que las reinfestaciones cursan sólo con

unas pocas decenas de parásitos. Los individuos inmunosuprimidos tienden a desarrollar la forma llamada "sarna noruega" en la cual los ácaros se cuentan por millones.

La fluctuación de la susceptibilidad de la sarna en poblaciones humanas cada quince a veinte años, ha sido también interpretada como evidencia de que el hombre desarrolla resistencia al ácaro, la cual se debilita en tres o cuatro lustros y prepara a la población para otra epidemia.

EVASION DE LA RESPUESTA INMUNE POR EL PARASITO

A pesar de los mecanismos de defensa del huésped, muchos parásitos encuentran los medios de persistir por períodos prolongados, y aun de crecer y reproducirse, en huéspedes que aparentan ser inmunocompetentes.

La relación huésped-parásito es de antigua data y los parásitos que se conocen en la actualidad resultan de un largo proceso evolutivo que sólo permitió la supervivencia de aquellas parejas que lograron establecer una asociación en la que ambos miembros pudieron tolerarse mutuamente. Una virulencia extrema por parte del parásito eliminaría la especie huésped, lo cual conduciría a la extinción de la especie parasitaria; una reacción de defensa totalmente efectiva por parte del huésped habría eliminado la especie parasitaria que actualmente sólo existiría en el registro paleontológico.

Aún no se conocen todos los mecanismos a que un parásito puede recurrir para evadir la reacción de defensa de su huésped; pero alguna información documentada experimentalmente u observaciones relativas a fenómenos inmunobiológicos bien establecidos, indican al menos cinco grupos de fenómenos que se revisarán brevemente, señalando ejemplos apropiados.

VARIACION DE ANTIGENOS EN EL CURSO DE UNA INFECCION

Durante casi 60 años se ha sabido que la parasitemia en pacientes de la enfermedad del sueño, experimentan variaciones periódicas con máximas que ocurren aproximadamente cada siete días. Estas fluctuaciones fueron atribuidas a sucesivas poblaciones de anticuerpos en la sangre del huésped, que se producían contra distintas poblaciones de parásitos, los cuales presentaban diversa especificidad antigénica.

Numerosas investigaciones recientes han establecido que las formas sanguíneas y metacíclicas de varios tripanosomas del grupo salivaria poseen una cubierta de glicoproteínas antigénicas sobre su membrana plasmática, la cual estimula la formación de anticuerpos IgM con propiedades aglutinantes y líticas por parte del huésped. La disminución de la parasitemia se verifica luego de la formación de estos anticuerpos y, dentro de unos pocos días, se sucede una nueva onda de parasitemia en la cual la antigenicidad de la cubierta glicoproteica es diferente a la de la población anterior y, por lo tanto, no es afectada por los anticuerpos formados contra ella. Estos ciclos pueden repetirse numerosas veces, al extremo de que se han comprobado más de veinte variantes antigénicas en una misma infección. El pasaje del parásito por el vector o por un cultivo, resulta en la pérdida de la cubierta glucoproteica y en la reversión de la especificidad a un antígeno básico. Desafortunadamente, los antígenos básicos suelen diferir entre las diferentes cepas de una misma especie, de manera que no son adecuadas para preparar vacunas efectivas.

Estudios con *Trypanosoma cruzi* han demostrado diferencias antigénicas entre distintas cepas del parásito, pero hasta ahora no se han podido comprobar variaciones antigénicas similares a las indicadas antes, en el curso de una misma infección.

Una variación similar a la de los tripanosomas africanos, ha sido verificada en malarias de monos y de roedores. En este caso, sin embargo, el cambio en la estructura del antígeno, que no obstante presenta una porción común a todas las variantes, parece deberse a la depresión de genes preexistentes en el plasmodio mediante una reacción humoral que precede a la reacción protectora; de esta manera, la respuesta protectora que destruirá una población de parásitos, coincide con el desarrollo de una nueva población que no es susceptible a ella. Aunque la variación antigénica no ha sido comprobada aún en malaria humana, parece ser un fenómeno general en el género *Plasmodium*.

Similares variaciones antigénicas han sido verificadas en el género *Babesia* y algunos autores sospechan de que pueda ocurrir en *Entamoeba* y en *Toxoplasma*.

El significado de la variación antigénica para la supervivencia de los organismos parasitarios puede ser trascendental, ya que mantiene al parásito un paso por delante de la reacción destinada a eliminarlo.

IMITACION DE LOS ANTIGENOS DEL HUESPED

A menudo, un parásito comparte determinantes antigénicos similares con su huésped. Este fenómeno ha sido discutido por Damian quien sugirió que las presiones evolutivas tienden a eliminar aquellos antígenos fácilmente reconocidos como foráneos por el huésped, en favor de antígenos idénticos a los de éste y que, por lo tanto, no estimu-

larían una respuesta inmune; esta hipótesis se reconoce con el término de "mimetismo molecular". Dineen estima, por el contrario, que las presiones evolutivas deben seleccionar en favor de los "antígenos de conveniencia", que serían antígenos similares pero no idénticos a los del huésped, de modo que sólo estimularían una reacción de defensa efectiva cuando alcanzaran un umbral mínimo. La ventaja de este postulado consiste en que estos antígenos constituirían un mecanismo automático de regulación de la carga parasitaria, de modo que los parásitos no alcanzaran un número tal que pusieran en peligro la vida del huésped y, por ende, la de la especie parasitaria.

El ejemplo más conocido y mejor estudiado de imitación de antígenos del huésped, lo constituye el caso de *Schistosoma* spp. El parásito efectivamente estimula una reacción de defensa en el huésped, pero está protegido de ella por la presencia de antígenos idénticos a los de éste, algunos sintetizados por el gusano y otros absorbidos del huésped e incorporados a su tegumento externo. La reacción de defensa es totalmente eficaz, en cambio, contra las formas juveniles migrantes, ya que actúa antes de que éstas tengan oportunidad de "disfrazar" su presencia en el huésped. Este fenómeno, en que el individuo es resistente a las reinfecciones, pero es incapaz de librarse de la infección que estimuló la resistencia, se conoce como *"inmunidad concomitante"*.

En el caso de *Ascaris suum*, se ha verificado la presencia de determinantes antigénicos comunes en la cutícula de las larvas y en algunos de los isoaglutinógenos de grupo sanguíneo del huésped; sin embargo, la coincidencia del mismo determinante en el parásito y en el huésped, no parece afectar la respuesta inmune del huésped ni la susceptibilidad del parásito a ella. La presencia de antígenos del huésped ha sido demostrada en numerosos helmintos, en dos especies de tripanosomas y se sospecha en *T. cruzi*.

A pesar de todas las posibilidades biológicas de la comunidad de antígenos entre el huésped y el parásito, su importancia real para la supervivencia del parásito en infecciones naturales en el hombre, aún requiere considerable evaluación.

LOCALIZACION EN SITIOS INMUNOLOGICAMENTE PRIVILEGIADOS

Estructuras anatómicas como el feto, el cristalino y los tejidos del sistema nervioso central, del timo y del testículo, están aisladas del sistema linfoide, de modo que normalmente se encuentran fuera de su alcance. Parece lógico suponer que los parásitos que se localizan en esas estructuras gozarán también de esta protección, mientras la integridad de la estructura se conserve razonablemente normal. Apoya esta hipótesis, la observación de que las larvas de *Toxocara canis* en el cerebro del ratón, cisticercos de *T. solium* en cerebro humano y, al menos en un caso, la presencia de una larva migrante visceral durante diez años en un ojo humano, no estimularan las reacciones celulares que sería de esperar. El curso, a menudo sobreagudo de la toxoplasmosis y de la enfermedad de Chagas congénitas, podrían ser también ejemplos de proliferación parasitaria fuera del control del sistema inmune.

Numerosas formas parasitarias que existen dentro de ciertas células del huésped, como los bradizoitos de *Toxoplasma*, los amastigotos de *T. cruzi* y los estadios exoeritrocitarios de *Plasmodium*, no son susceptibles a los mecanismos de defensa inmunológica del huésped, probablemente debido a su localización intracelular que los pone fuera del alcance del sistema linfático. A este respecto, es sorprendente que *T. gondii*, *T. cruzi* y *Leishmania* spp. puedan sobrevivir y multiplicarse dentro de macrófagos, a menudo en huéspedes inmunes al parásito. En el caso de *T. gondii* se ha verificado que el parásito vivo induce cambios en la vacuola en que está alojado, que evitan la descarga de los productos lisosomales dentro de ella.

En el caso de parásitos rodeados por membranas originadas en el huésped, como los seudoquistes de *T. spiralis* y los quistes hidatídicos, la persistencia de los parásitos respectivos haría suponer que estas estructuras son barreras efectivas contra la reacción inmune del huésped. En realidad, no existen pruebas concluyentes al respecto. En el caso de *Trichinella*, su hábitat intracelular puede ser una protección más efectiva que el quiste. En el caso de la hidatidosis, hay abundante evidencia de que las membranas del quiste hidatídico son permeables a las Igs y otras proteínas del huésped, que de esta manera pueden alcanzar fácilmente al parásito. Estudios recientes han demostrado que el quiste hidatídico contiene sustancias que inhiben la actividad del complemento sobre el parásito.

Numerosas evidencias indirectas y especulaciones basadas en hechos biológicos comprobados, sugieren que este "ocultamiento" físico de los parásitos, fuera del alcance del sistema linfático del huésped, constituye un mecanismo eficiente para evadir las respuestas adversas para el parásito, pero en la mayoría de los casos, no existe evidencia directa que apoye esta presunción.

DEPRESION DE LA INMUNOCOMPETENCIA DEL HUESPED

Numerosas observaciones epidemiológicas efectuadas en Africa, habían asociado la presencia de

malaria crónica en una población humana con una respuesta deficitaria a las vacunas rutinariamente aplicadas en la niñez, a una incidencia reducida de afecciones autoinmunes y a una prevalencia notoriamente aumentada del linfoma de Burkitt. Estas observaciones sugerían que la infección crónica con *Plasmodium* estaba relacionada con una reactividad disminuida del sistema inmunocompetente. Estudios experimentales posteriores, demostraron que niños maláricos formaban menos anticuerpos contra antígenos no relacionados con el parásito, comparados con niños normales, y que en ratones, a medida que el curso de la infección se hacía crónico, la inmunodeficiencia se extendía también a la respuesta celular. Ensayos más recientes, han verificado que los animales infectados e inmunizados con antígenos que no estén relacionados con los antígenos del parásito, presentan alteraciones en la función de los macrófagos y forman menos linfocitos T y B que los animales testigos, de modo que *Plasmodium* parece interferir con el procesamiento del antígeno y con la proliferación necesaria de las células linfoides para producir una respuesta inmune adecuada.

Estudios con tripanosomiasis de roedores, demostraron igualmente una depresión de la capacidad de los animales infectados para montar una respuesta humoral normal a la inyección de varios antígenos. En este caso, el mecanismo de la inmunodepresión parece ser un estímulo inespecífico que agotaría las poblaciones de células necesarias para responder al antígeno inyectado a continuación. Estos hallazgos experimentales están de acuerdo con la hipergammaglobulinemia inespecífica que se observa corrientemente en las tripanosomiasis africanas del hombre. El mismo fenómeno de depresión de la respuesta inmune, ha sido comprobado en infecciones por *Toxoplasma, Leishmania* y casos terminales de amebiasis.

Numerosos experimentos han demostrado un fenómeno similar inducido por infecciones con *T. spiralis* que parece deberse a una depresión de la función de los linfocitos T. Evidencia reciente ha asociado el mismo fenómeno con infecciones por filarias y por cestodos.

En algunos casos *(T. gondii, L. donovani, T. spiralis)*, ciertos experimentos han indicado que la infección causa un aumento de la reacción inmunológica contra otros organismos a antígenos, más bien que una depresión. Este fenómeno de inmunopotenciación, por infecciones parasitarias o por otras causas, es un campo de investigación muy nuevo y activo. Ya se ha verificado que infecciones por *T. gondii* o por *Trichinella*, tienen un efecto potenciador sobre la actividad macrofágica inespecífica. Esto se explicaría porque la reacción celular específica produce abundantes cantidades del factor de activación de los macrófagos, los cuales, subsecuentemente, actúan sobre otros microorganismos presentes en el individuo infectado.

Según la información actualmente disponible sobre los mecanismos de inmunodepresión por infecciones parasitarias, parecería que no hay un mecanismo básico único, sino que cada parásito utilizará diversos medios para alcanzar un objetivo similar.

La inmunodepresión específica contra antígenos del parásito contribuirá a establecer una infección parasitaria sobreaguda o crónica, de acuerdo con la virulencia que el parásito sea capaz de exhibir en ausencia de una reacción defensiva eficaz por parte del huésped. La inhibición inespecífica de la inmunocompetencia del huésped, por el contrario, además de alterar el curso normal de la infección parasitaria en sí misma, puede hacer evidente infecciones subclínicas concurrentes e interferir con el efecto preventivo de inoculaciones inmunoprofilácticas.

Es posible que este fenómeno, cuya extensión en infecciones parasitarias ahora se está comprendiendo, sea parcialmente responsable de la mala salud crónica que suele verse en infantes parasitados, cuyo sistema linfoide, aún inmaduro, podría ser particularmente sensible al ataque depresor.

INHIBICION METABOLICA

Estudios en animales han demostrado fehacientemente que muchos parásitos pasan por un período de hipobiosis en el huésped infectado, en espera de la ocasión apropiada para infectar nuevos huéspedes. Los amastigotos de *T. cruzi* en la fase crónica y las formas intracelulares recrudescentes de *Plasmodium*, son ejemplos bien conocidos en el hombre. Comunicaciones recientes, indican que un período de "reposo metabólico" también ocurre en *A. duodenale* y en *S. stercoralis*. La escasa reactividad tisular producida por los estadios larvales de los cestodos, sugiere que este fenómeno también ocurre en estos casos.

El reposo metabólico implica una reducción en la producción de antígenos funcionales y, por ende, una menor reactividad inmunológica del huésped contra el parásito. Este aspecto ha sido raramente considerado hasta ahora, pero puede ser un mecanismo muy efectivo para la sobrevivencia del parásito en el huésped inmunocompetente, hasta que ocurra la oportunidad para una transmisión eficaz.

INMUNOPROFILAXIS EN INFECCIONES PARASITARIAS

Cálculos recientes han estimado que existen 630 millones de seres humanos infectados con uncina-

riasis; 300 millones con amebiasis, y 200 millones con esquistosomiasis. Cuatrocientos millones están en riesgo de contraer malaria, y 50 millones de ellos efectivamente adquieren la infección cada año; 35 millones están expuestos a la infección por *T. cruzi* y 7 millones son portadores del parásito. Además, las parasitosis animales sustraen una cantidad de proteínas destinadas a la población humana.

Debido a la magnitud del problema y al hecho de que el tratamiento habitual de las infecciones parasitarias se efectúa después que el daño a la salud humana o animal ha ocurrido, no es extraño de que los esfuerzos de muchos especialistas se hayan dirigido hacia la investigación de métodos inmunoprofilácticos aplicables a las infecciones parasitarias.

El uso de vacunas en Parasitología está dificultado por los mecanismos que el parásito puede poner en juego para evadir la respuesta inmune del huésped, y por el hecho que la inmunocompetencia contra ciertos parásitos puede aparecer tardíamente en la ontogenia. Se ha demostrado repetidamente que los ovinos no desarrollan resistencia inmune contra algunos parásitos, cuando están cerca de la pubertad. Aunque no se conocen estudios similares en el hombre, la alta prevalencia o el curso sobreagudo de algunas parasitosis, como ascariasis, uncinariasis, enfermedad de Chagas y toxoplasmosis en infantes, sugeriría que un fenómeno similar puede ocurrir en el ser humano.

A pesar de que los estudios de inmunoprofilaxis en parasitología están aún en sus comienzos y son en gran parte experimentales, creemos que una breve revisión de las posibilidades existentes en la actualidad, podría ser de interés para el médico clínico. Cinco métodos de vacunación han sido utilizados principalmente para el control de las infecciones parasitarias.

USO DE INFECCIONES ESTANDARIZADAS

Este método consiste en producir una infección con la forma virulenta del parásito, pero en dosis tales que el huésped logre controlarla con un mínimo de daño, al mismo tiempo que desarrolla una respuesta inmune protectora contra infecciones subsiguientes. Este sistema es usado contra leishmaniasis cutánea en Israel y en la URSS.

Un serio inconveniente de este procedimiento es que, a menudo, la virulencia del parásito depende de factores del huésped, de modo que aun una dosis que produciría una infección subclínica en la mayoría de la población, puede producir un cuadro clínico importante en determinados individuos.

Con el objeto de evitar la infección clínica, se han efectuado ensayos experimentales de infección, seguida de tratamiento esterilizante después de un lapso adecuado, para permitir el desarrollo de una respuesta protectora sin la presencia de síntomas. Experimentos con *Ascaris suum* en ratas han dado resultados alentadores.

Otra aproximación ha sido la de inocular los parásitos en un lugar diferente a su hábitat normal, con el objeto de prevenir su desarrollo completo sin interferir con la liberación de los antígenos funcionales: la inoculación subcutánea de huevos infectantes de *A. suum* en cobayos o la inyección intramuscular o intravenosa de huevos activados o de embriones de *E. granulosus* en perros, han producido también resultados estimulantes.

USO DE CEPAS DE PARASITOS DE BAJA VIRULENCIA

Este procedimiento se basa en aislar y producir infecciones con parásitos que, posiblemente debido a mutaciones espontáneas, presentan baja virulencia para su huésped natural, pero conservan sus propiedades antigénicas protectoras. Tales cepas se conocen para *T. gondii* y para *T. cruzi*, entre otros.

Este método tiene más posibilidades con organismos unicelulares que poseen un tiempo de generación rápido y, por ende, más oportunidades de experimentar mutaciones espontáneas, que con helmintos, los cuales presentan lapsos mucho más prolongados entre generaciones sucesivas. Sin embargo, la virulencia para el hombre es materia de especulación, ya que no existen modelos animales que predigan exactamente el comportamiento del parásito en el ser humano. Por último, este procedimiento puede ser peligroso, ya que no existe ninguna garantía de que el parásito no revierta a una alta virulencia una vez inoculado.

USO DE PARASITOS DE VIRULENCIA ARTIFICIALMENTE ATENUADA

Este procedimiento intenta disminuir por medios artificiales la virulencia de cepas patógenas del parásito. Tal propósito ha sido obtenido mediante cultivo o pasaje por ratas en el caso de *Plasmodium berghei* del ratón, y mediante cultivo o tratamiento con drogas en el caso de *T. cruzi*. El método más empleado consiste en someter a los parásitos a dosis de irradiación cuidadosamente seleccionadas, de modo que se desarrollen en el huésped sólo parcialmente, sin alcanzar los estadios más patógenos y los reproductivos. Esta técnica ha sido usada con éxito parcial con esporozoitos y con trofozoitos de *Plasmodium*.

Los resultados de vacunación con formas irradiadas de trematodos han sido inconsistentes; metacercarias irradiadas de *F. hepatica* prácticamente no confieren resistencia en ovejas y producen escasa protección en vacunos. La inoculación de cercarias

irradiadas de *Schistosoma*, otorga algún grado de protección, pero la resistencia más efectiva contra esquistosomiasis es inducida por los parásitos adultos.

La vacunación con formas larvales irradiadas de algunos nematodos ha sido lo suficientemente exitosa como para incorporarla a la práctica clínica veterinaria; actualmente, hay vacunas comerciales contra *Dyctyocaulus* spp., y contra *Ancylostoma caninum*, parásitos de los rumiantes y cánidos, respectivamente.

Un serio inconveniente en la utilización práctica de las vacunaciones con parásitos vivos, es la dificultad para preservarlos: *Dictyocaulus* sobrevive sólo de dos a tres semanas en medios artificiales y las metacercarias de *Schistosoma* pierden su vitalidad pasadas las veinticuatro horas.

USO DE PARASITOS HETEROLOGOS

A pesar de que los antígenos funcionales son generalmente productos metabólicos que exhiben una acentuada especificidad por la especie, la cepa y aun el estadio evolutivo que los produjo, en unos pocos casos se ha demostrado protección cruzada entre diferentes especies de parásitos. Por ejemplo, el gusano pulmonar de la oveja *(Dictyocaulus filaria)* confiere resistencia contra el gusano pulmonar del vacuno *(D. viviparus)*, a pesar de que la reactividad cruzada de los anticuerpos que se producen contra ambos es escasa.

La infección de ovejas con metacestodos de *Taenia hydatigena* o de *T. ovis*, que poseen un ciclo perro-oveja parecido al de *E. granulosus*, protegen al ovino contra infecciones subsiguientes por quiste hidatídico. La infección de vacunos con metacestodos de *T. hydatigena* induce también protección contra el desarrollo posterior del cisticerco bovino.

Experimentos con *Schistosoma* han demostrado que *S. bovis* cuya infección en el hombre es desusada y abortiva, produce una respuesta protectora contra los esquistosomas humanos. La cepa formosana de *S. japonicum*, que raramente afecta al hombre, protege a monos contra inoculaciones posteriores con las cepas china y japonesa, que son antropofílicas.

Un caso extremo de protección cruzada, es la resistencia contra *Schistosoma* que se ha logrado mediante inmunización con antígenos somáticos de *Fasciola*.

USO DE PREPARACIONES ANTIGENICAS SOLUBLES

La inoculación de extractos completos de parásitos rara vez induce resistencia inmune importante. Una excepción notable es la inoculación de extractos de *Hymenolepis nana* en ratón, que origina un elevado grado de protección a reinfecciones.

Las principales causas de la ineficacia de estas preparaciones, se relacionan con el tremendo predominio de antígenos somáticos sobre antígenos metabólicos que ellas contienen. Aparte de que los antígenos somáticos rara vez son protectores, su alta concentración y su potente antigenicidad les permite competir exitosamente con los antígenos metabólicos por la reacción del sistema inmunocompetente del huésped, inhibiendo de hecho, la respuesta a los antígenos metabólicos. Por otra parte, los antígenos solubles persisten en el organismo sólo durante un corto tiempo, de modo que la respuesta respectiva tiende a desaparecer relativamente pronto. Por último, el tipo de respuesta inmune que se produce a menudo depende de la vía de entrada del antígeno; sustancias antigénicas que inducen anticuerpos IgE o IgA, cuando penetran a través de las mucosas, estimulan la formación de anticuerpos IgG si se los inocula por vía parenteral. En ciertos casos, la colaboración de los anticuerpos IgE es esencial para la eliminación del parásito, de manera que la formación de anticuerpos IgG, aparte de reducir la eficacia de la respuesta protectora, compite con los anticuerpos IgE por el antígeno respectivo, inhibiendo de esta manera la reacción desfavorable para el parásito.

La vacunación contra infecciones parasitarias con antígenos solubles, requiere la identificación y el aislamiento en cantidades adecuadas de la sustancia más eficaz para inducir protección, lo que no será fácil hasta que las técnicas de cultivo de parásitos en medios artificiales estén más avanzados. Además, puede que demande el uso de adyuvantes o de un procedimiento de administración apropiado para estimular la respuesta inmune más efectiva. No obstante estas dificultades aparentes, estudios experimentales con parásitos de animales domésticos han dado resultados muy promisorios. Estudios recientes han logrado producir un alto grado de protección contra el cisticerco bovino mediante vacunación del ganado con antígenos metabólicos.

Entre las ventajas de la utilización de antígenos solubles se puede mencionar la relativa facilidad para estandarizar y controlar los inóculos y la posibilidad de elegir el antígeno que dé el resultado más favorable. En el caso de los tripanosomas africanos, la inmunización del huésped podría efectuarse con los antígenos presentes en las formas metacíclicas, de modo que los parásitos sean eliminados antes de poner en juego su capacidad de variación antigénica; en el caso de la malaria, se podría emplear el determinante antigénico común de los antígenos variables, que protegería contra todas las variantes.

A pesar de las dificultades que aun presenta la inmunoprofilaxis de las enfermedades parasitarias, es de esperar que las actuales y futuras investigaciones produzcan un vuelco muy importante en la prevalencia mundial de las parasitosis humanas y animales en el futuro.

BIBLIOGRAFIA

Barriga OO: The Immunology of Parasitic Infections. Baltimore: University Park Press 1981

Brown KN: Immunity to parasites. Nature UK 1976; 259: 525

Claman HN: The biology of the immune response. JAMA 1987; 258: 2834-2840

Cohen S, Sadun E: Immunology of Parasitic Infections. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1976

Fudenberg HH y cols: Basic and Clinical Immunology 2nd ed. Los Altos, California: Lange Medical Publ 1978

Gómez de la Concha E, Viñuela JE, Gil Herrera J: Bases celulares de la respuesta inmune. Medicine 97. 4th ed. Barcelona: IDEPSA 1987; 4069-82

Heyneman D, McKerrow J: Parasitic diseases. En: Stites D, Stobo J, Wells V. eds: Basic and Clinical Immunology. 6th ed. Appleton & Lange 1987

Jackson GJ, Herman R, Singer I: Immunity to Parasitic Animals. Vol 2. New York: Appleton-Century-Crofts 1970

Sinclair IJ: The relationship between circulating antibodies and immunity to helminthic infections. Adv Parasitol 1970; 8: 97

Smithers SR, Terry RJ: The immunology of schistosomiasis. Adv Parasitol 1976; 14: 399

Soulsby EJL y cols: Immunity to Animal Parasites. New York: Academic Press Inc 1972

Taylor AER: Immunity to Parasites. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1968

Wakelin D: Immunity to Parasites. London: Edwards Arnolds Publisher Ltd 1984

Zuckerman A: Current status of the immunology of blood and tissue protozoa. I *Leishmania*. Exp Parasitol 1979; 38: 370

Zuckerman A: Current status of the immunology of blood and tissue protozoa. II *Plasmodium*. Exp Parasitol 1977; 42: 374

Capítulo 7

ECOLOGIA Y PARASITOSIS

AMADOR NEGHME

"El proceso de la vida implica la influencia recíproca de dos sistemas funcionales: por un lado, el organismo individual constituye una comunidad de partes interdependientes -células, líquidos y estructuras tisulares- cada uno de las cuales se relaciona con las otras a través de una compleja red de mecanismos de equilibrio. Esta comunidad intraindividual opera mejor cuando su propio ambiente interno permanece estable dentro del margen regularmente estrecho característico de cada especie. Por otro lado, cada organismo reacciona constantemente y compite con todos los elementos vivos e inanimados con los que entra en contacto. En condiciones normales, el ambiente externo cambia sin cesar, en forma imprevisible. Muchas de las modificaciones que ocurren en el mundo exterior pueden tener efectos dañinos. Para sobrevivir y continuar funcionando eficientemente, el organismo debe producir respuestas adaptativas a esas modificaciones. Tanto como le sea posible, debe reparar los daños tisulares destructivos y restaurar al estado normal su propio medio interno. Así, cualquier factor que perturbe el equilibrio de cualquiera de estos dos factores -los ambientes internos y los ambientes externos- puede convertirse en causa de enfermedad" (Dubos R., 1975).

En tiempos recientes, el papel del medio ambiente externo se ha conocido mejor y se ha profundizado su estudio en la génesis de las enfermedades del hombre y de los animales. Con ello, sólo se han seguido preceptos enunciados desde los tiempos de Hipócrates y por otros grandes médicos de la antigüedad, quienes observaron que la prevalencia y severidad de muchas enfermedades variaba de acuerdo con la región geográfica, las estaciones, las costumbres sociales, la situación económica, la ocupación y el estado nutricional de los individuos.

Cada día se torna más evidente el papel que el ambiente externo desempeña en la salud y en la vida, lo mismo que las complejas interacciones de la actividad del hombre y sus modos de vida sobre el ambiente total del cual forma parte.

El progreso tecnológico está planteando a la humanidad grandes problemas ecológicos; destacaremos por su importancia algunos: el crecimiento acelerado de la población, el derroche de los recursos naturales y la masa de desperdicios y sustancias contaminantes del ambiente. La contaminación de los suelos producidas por las industrias, la aplicación indiscriminada de pesticidas. los isótopos radioactivos y los residuos de la combustión representan algunos de los elementos destructores de especies biológicas y ponen en peligro el equilibrio ecológico. Muchas de esas sustancias químicas tienen la propiedad de ingresar en las cadenas tróficas y de acumularse en los tejidos orgánicos con resultados dañinos para su normal funcionamiento o para la descendencia.

Se define el ambiente externo como el mundo en que viven los individuos, las poblaciones y las comunidades. En forma amplia, se lo identifica como el espacio geográfico, físico, químico, biológico y sociocultural. En términos más limitados, sería el *hábitat* o el sitio donde una población cumple sus funciones biológicas. Los seres vivos reciben y ejercen influencias respecto del ámbito que los rodea en cada instante de su existencia. El estudio de las relaciones entre los seres vivos y entre éstos y el medio ambiente, constituye el campo de una rama de la Biología que el biólogo alemán Haeckel bautizó con el nombre de *"Ecología"*. En las últimas décadas, esta disciplina ha adquirido enorme importancia y, en especial, la *Ecología humana*, que se ocupa del estudio de la especie humana y de la sociedad como elementos integrantes de la comunidad biológica y de las influencias recíprocas con su medio ambiente global.

Los factores ecológicos relacionados con la producción de enfermedad, incluyen:

a. *Factores del medio ambiente:* atmósfera, agua, suelos.

b. *Factores del agente:* virus, bacterias, parásitos, hongos, especies venenosas y depredadoras, vectores.

c. *Factores del huésped:* elementos sociales, económicos y culturales.

Clásicamente, se reconocen en Ecología los denominados factores abióticos y bióticos. Entre los

primeros, se incluyen las características derivadas del clima y del terreno, la composición química del agua y la atmósfera. Los factores bióticos comprenden toda la gama de la vida, desde los virus a las sociedades, con su compleja trama de interrelaciones. La relación entre los factores abióticos y bióticos es estrecha y se influyen recíprocamente. Así, la eliminación total de la vida en un medio ambiente produce, como consecuencia, cambios climáticos, ya sea aumentando o disminuyendo la temperatura y las lluvias.

El conjunto de todos los seres vivos de la tierra ocupa un espacio que se denomina "biósfera". La base de todas las funciones de la biósfera es la productividad primaria, es decir, la creación de materia orgánica a cargo de las plantas que, mediante la luz solar, realizan la fotosíntesis; de esta manera proporcionan la energía y la base material de la vida a los seres animales.

Los organismos no se disponen en la biósfera aisladamente, sino estructurando entes complejos que serán diferente según los factores que se tomen en cuenta para analizarlos. Así, interesa, en primera instancia, lo que se ha denominado como *población*. Este ente se caracteriza por ser un conjunto de individuos de la misma especie, que ocupan un lugar determinado geográficamente, que poseen condiciones físicas parecidas, pero que no son la suma de las características propias de cada individuo y donde existe un intercambio de información genética cuyo producto es viable, permitiendo la perpetuación del grupo como un todo.

Sin embargo, una población natural no es dable encontrarla aislada, desde el momento que ella es sólo un componente de la parte viva de la biósfera y por ello, su papel funcional está ligado íntimamente al crecimiento y desarrollo de las otras poblaciones. Por lo tanto, en una región geográfica dada, no hay poblaciones aisladas, sino todo un conjunto de ellas interactuando. Este conjunto se denomina *comunidad* y en su seno, se dan una serie de fenómenos denominados *relaciones interespecíficas*, que van desde la ausencia de relación (neutralismo) hasta la relación más íntima, donde dos especies han supeditado su existencia a la vida de otra, lo que se denomina *mutualismo*. En este marco, debemos situar los fenómenos de competencia, depredación, protocooperación, comensalismo y parasitismo.

Hay tipos de comensalismos variados, pero en Ecología éste constituye la relación más simple: una población se beneficia a costa de otra, que no sufre por ello alteración en su modo de vida. La asociación se encamina por parte del comensal a la obtención no sólo de alimento, sino también de sustrato, hábitat, transporte. Esta asociación debe diferenciarse del parasitismo, pensando que puede ser continua o transitoria y siempre facultativa. El parásito tendrá siempre un factor de obligatoriedad determinante. Dentro de la biósfera, como se había adelantado, las poblaciones están reunidas en comunidades biológicas. Estas entidades complejísimas conforman, cuando se habla de ecosistema, su parte viva, es decir, la *biocenosis*. En ella, la modificación que experimenta una población repercute en gran medida en el conjunto debido a la compleja trama de relaciones a la cual se hizo referencia anteriormente. La biocenosis ocupa un lugar determinado por límites geográficos y climáticos, que se denomina *biotopo*. Estos son los dos componentes fundamentales del ecosistema: la parte viva será la *biocenosis* y el sustrato, el *biotopo*: las relaciones recíprocas entre ambos, conforman el *ecosistema*, unidad fundamental de los estudios ecológicos.

Las interrelaciones que se dan en una biocenosis se producen entre individuos de la misma especie o entre elementos de especies diferentes. En Parasitología importan más estos últimos. Teóricamente, la coexistencia de poblaciones de dos especies diferentes puede tener sobre cada una de ellas una influencia nula, favorable o desfavorable. Para poder comprenderlo, es necesario establecer el concepto de *nicho ecológico*. Hemos visto que las poblaciones de las diferentes especies están reunidas en una biocenosis en la cual se dan interrelaciones que, en conjunto, permiten el desarrollo de la vida en un lugar geográfico, denominado el biotopo. A su vez, esta unidad biotopo-biocenosis implica una serie de acciones recíprocas que define en un momento dado a esta unidad como un todo denominado ecosistema. En este sistema complejo cada parte es vital para su funcionamiento y depende de las otras para su propia existencia. Las partes integrantes de la biocenosis son las poblaciones de las diferentes especies y su función dentro del ecosistema es el nicho ecológico de la especie. Esta trama funcional compleja puede ser muy diferente para cada población, pero también puede ser muy similar. Por ejemplo, la especie 1 puede tener el nicho N_1, y la especie 2, el nicho N_2, y estar muy alejados entre sí por la función, por lo cual es dable esperar un neutrismo entre ellos, pero si N_1 se sobrepone en parte de N_2, entonces habrá competencia. En el caso de las relaciones denominadas como *simbiosis* (mutualismo, protocooperación y comensalismo) las especies no muestran competencia ya que sus nichos no se superponen y más aún, en el mutualismo y la protocooperación, los organismos han llegado a complementarse para su desarrollo, lo que les depara ventajas evolutivas.

Respecto de *predación* y *parasitismo*, el principio ecológico es el mismo: una población vive a expensas de otra a la cual causa algún tipo de daño.

Tabla 7-1. DIFERENCIAS ENTRE PREDADOR Y PARASITO

	Depredador	*Parásito*
Tamaño:	grande	pequeño
Potencial biótico:	bajo	alto
Especialización orgánica:	especializado morfológicamente	mayor especialización morfo y fisiológicamente
Presa o huésped:	poco especializado	generalmente con mayor especificidad
Uso de presa o huésped:	fuente de energía	fuente de energía y hábitat

Sin embargo, ambas relaciones muestran diferencias claras.

Tal vez uno de los problemas que plantea mayor número de interrogantes a la Ecología sea la vida parasitaria. Definir este ciclo de vida es ya una complicación. Lo mas esencial del parasitismo, es la dependencia obligada y siempre unilateral con respecto al huésped. Plantea además dos características importantes:

a. Los parásitos adaptados, rara vez llegan a matar al huésped, ya que han desarrollado todo un sistema de autorregulación para evitar los fenómenos de hiperinfección, con la consecuencia obvia que es de esperar.

b. Frecuentemente, los parásitos tienen un período de su ciclo vital, que es absolutamente independiente del huésped definitivo. Esta etapa puede ser de vida libre o transcurrir en otro huésped.

Para formarse una idea del fenómeno del parasitismo y de la importancia de los estudios ecológicos al enfrentar una enfermedad, conviene detenerse a pensar en los siguientes alcances:

a. Todo organismo está restringido a los límites de su hipervolumen o nicho ecológico fundamental, por lo cual tiene su capacidad limitada para desarrollarse en ambientes donde estén presentes otros factores ajenos a su nicho.

b. Por esto, cada enfermedad tiene su propia ecología, integrada por una determinada combinación de factores naturales, de los cuales depende su ciclo vital y su perpetuación.

c. Entonces, existen ambientes geográficos dados, en los cuales han evolucionado una serie de relaciones interespecíficas entre los agentes susceptibles, vectores y reservorios, al mismo tiempo que relaciones con el biotopo, todo lo cual asegura la circulación del agente por una serie de caminos.

Dentro de la ecología de cualquier población, hay características que en mayor o menor medida, facilitan su participación en diferentes ciclos epidemiológicos. El estudio de estas características no muestra una visión completa de lo que sucede en la naturaleza. En forma general, estas características son la distribución geográfica, la distribución ambiental, la densidad, el nivel trófico y el comportamiento.

El parásito utiliza como huésped solamente especies que reúnen determinadas condiciones. En numerosas ocasiones, la especificidad parasitaria es muy estricta (malaria y anofelinos; teniasis *solium* y hombre), lo cual, sin embargo, no siempre constituye una característica limitante, dependiendo entre otros factores, de la *biomasa*, o sea, de la carga total de seres vivos existentes en una zona determinada. Esta biomasa es escasa en las regiones polares o desérticas y, en cambio, es abundante en las zonas tropicales. Favorecen la biomasa de un ecosistema las condiciones abióticas (temperatura elevada, régimen abundante de lluvias, abundancia de agua). Por lo general, la biomasa es más grande en los trópicos; en ellos, abundan las variedades de géneros y especies de animales y plantas. En cambio, en zonas templada o frías, su número es menor. Así se explica que en las zonas ecuatoriales e intertropicales, se favorezcan los contactos entre las distintas especies y, consecuentemente, la transmisión de los parásitos, especialmente de aquellos que utilizan vectores biológicos o mecánicos. De ahí que las enfermedades parasitarias abunden más en las zonas tropicales, pues la mayor biomasa favorece su prevalencia. Aquellas parasitosis que no requieren de vectores y en las que el hombre es la única o la principal fuente de infección, como la amebiasis, o que se manifiestan en muchas y variadas especies de huéspedes, como la toxoplasmosis, son de distribución cosmopolita y se encuentran con igual frecuencia en zonas frías o templadas. Los parásitos que se transmiten por el canibalismo de las especies que sirven de huéspedes, abundan en estas últimas (triquinosis).

Muchas de las especies animales que conviven con el hombre en su biotopo, sirven de huéspedes definitivos o intermediarios de parásitos. Además, numerosas enfermedades de los animales vertebrados son transmisibles al hombre (zoonosis). Algunos mamíferos salvajes también sirven de reservorio de parásitos (monos, en la malaria humana; zorros en la leishmaniasis; quirquinchos, en la tripanosomiasis americana).

Ciertas modificaciones del ambiente introducidas por el hombre facilitan la multiplicación de muchas de las especies vectoras o reservorios de pa-

rásitos (represas, canales y lagos artificiales favorecen el desarrollo de anofelinos o de moluscos del género *Biomphalaria*, huéspedes de los parásitos de la malaria y de *Schistosoma mansoni*, respectivamente). El uso de barricas, vasijas y recipientes diversos para almacenar agua potable, favorecen la multiplicación del insecto *Aedes aegypti*, vector biológico de la fiebre amarilla urbana. Los reservorios animales de las leishmaniasis cutáneas y viscerales, aumentan con el incremento de las especies de *Phlebotomus*, lo que se ve favorecido por la urbanización y, la destrucción de extensas áreas de selva a medida que el hombre penetra en ella y abre nuevos territorios para plantaciones de alimentos y levanta viviendas que comparte con mamíferos domésticos, potencialmente reservorios del parásito.

El crecimiento acelerado de la población humana en el mundo ha agravado el problema de la vivienda. En muchas regiones de Latinoamérica, la población urbana se duplicó en la última década y todo hace suponer que este incremeto se mantendrá.

La urbanización rápida e incontrolada, origina complejos problemas de infraestructura: saneamiento básico, electrificación, pavimentación y contaminación del ambiente por falta de una adecuada disposición de excretas. La migración de campesinos hacia las grandes ciudades -muchos de ellos portadores de parasitosis- crea serios problemas de salud y contribuye a agravar los problemas anteriormente mencionados, en especial, el hacinamiento y la higiene de la habitación. Para la solución de este problema se requieren recursos económicos y técnicos, no siempre disponibles.

Las basuras y otros desperdicios, la falta de letrinas sanitaria y el tipo de construcción de las viviendas favorecen la multiplicación de vectores mecánicos (moscas, cucarachas) o biológicos (triatomas, pulgas, etc.) y de reservorios (ratas, ratones, perros, gatos). Como consecuencia, se constituyen biotopos ideales para la transmisión de numerosas infecciones. La falta de agua potable dificulta la higiene individual y colectiva. Si se agrega la aglomeración de personas de diversas edades y de los mamíferos ya citados, aumenta la prevalencia de parasitosis que se transmiten por contacto directo.

A pesar de la inmensidad de la biósfera, el hombre ha reducido su biomasa, está alterando los mecanismos autorreguladores de los ecosistemas y hasta comienza a afectar la productividad y la calidad de vida de la humanidad. Entre los elementos perturbadores introducidos por la acción de la especie humana, mencionaremos: el crecimiento acelerado de la población, con las consiguientes secuelas de la urbanización y reducción de las superficies cultivables; la destrucción de bosques y selvas, mediante la roza y la tala, no seguida por su reposición; la erosión del suelo por prácticas agrícolas defectuosas; la construcción de carreteras que comunican diversas regiones ecológicas; el derroche de los recursos naturales renovables y no renovables (sales minerales, carbón, petróleo, gas natural, etc.); la contaminación del ambiente por sustancias químicas, detergentes no biodegradables, residuos industriales o producidos por la energía nuclear y sus aplicaciones con fines bélicos o tecnológicos; el uso indiscriminado de fertilizantes y, en especial, de pesticidas del grupo de los hidrocarburos clorados y la consiguiente contaminación del suelo, de los ríos, lagos y aun del mar; los residuos de la combustión de vehículos a motor (automóviles y aviones) en cantidad creciente y que contribuyen a alterar la composición de la atmósfera, etc. Todos estos factores, y muchos otros, están contribuyendo a poner en riesgo la estabilidad de la biósfera y su productividad primaria y, por lo tanto, las condiciones de vida de los seres vivos, animales y vegetales, indispensables para la conservación de los ecosistemas y biocenosis.

Si estos problemas no se abordan en escala nacional, regional y mundial, se acentuará la crisis ecológica, con las consecuencias desfavorables para la supervivencia de la vida en la Tierra. Mientras mayor conciencia tomen las personas y los países acerca de la gravedad de los problemas ecológicos, más fácil será adoptar medidas protectoras, que sin afectar el desarrollo contribuyan a su solución. A los profesionales y universitarios, como dirigentes naturales de la sociedad, les cabe una cuota elevada de responsabilidad.

BIBLIOGRAFIA

Carcavallo R, Plencovich A: Ecología y Salud Humana. Buenos Aires: Editorial Intermédica 1973

Dubos R: El Espejismo de la Salud. Utopías, Progreso y Cambio Biológico. México: Fondo de Cultura Económica 1975

Lacaz C, Baruzzi R, Siqueira W: Introdução a Geografía Médica do Brasil. São Paulo: Ed Blücher e Editora da Universidade de São Paulo 1972

Neghme A, Silva R: Ecología del parasitismo en el hombre. Bol Of Sanit Panam 1971; 60: 313-29

Southwick Ch: Ecology and the Quality of our Environment. New York: Van Nostrand Reinhold & Co 1972

Whittaker RH, Likens GE: Primary production: The biosphere and man. Human Ecology 1973; 1: 357-69

World Health Organization: Health Hazards of the Human Environment. Prepared by 100 specialists in 15 countries. Geneva: WHO 1972

Capítulo 8

ZOONOSIS PARASITARIAS

HECTOR ALCAINO

El hombre, al igual que todos los animales, puede considerarse un verdadero museo ambulante en cuyas "dependencias" (órganos, cavidades, tejidos, líquidos orgánicos, etc.), se coleccionan enormes cantidades de otros seres, entre los que se incluyen los virus, rickettsias, bacterias, hongos, protozoos, helmintos y artrópodos. Algunos de estos seres infectan sólo al hombre y otros a una o varias especies de animales. Sin embargo, existen más de un centenar de infecciones que se presentan tanto en el hombre como en los animales vertebrados. A éstas infecciones, que se transmiten en forma natural y en ambos sentidos entre los animales vertebrados y el hombre, se les conoce con el nombre de *zoonosis*: con fines prácticos y docentes en este texto se usará el término de *zoonosis parasitarias* para referirse a las producidas por protozoos, helmintos y artrópodos.

Dentro de las zoonosis existen infecciones que en la naturaleza se presentan como propias de los animales vertebrados y que se transmiten ocasionalmente al hombre (babesiosis, gastrofilosis, etc.), pero existen otras que afectan normalmente al hombre y raramente se transmiten a los animales vertebrados (amebiasis, giardiasis, etc.). A las primeras se les conoce con el nombre de *antropozoonosis* y a las segundas, con el de *zooantroponosis;* sin embargo, se suelen usar estos términos en un sentido inverso. Además, se distingue la anfixenosis para referirse a las infecciones que son tan abundantes en los animales vertebrados como en el hombre, de tal manera que suelen transmitirse en ambos sentidos en igual magnitud (estafilococosis, estreptococosis, enfermedad de Chagas, etc.).

Debido a que la única condición para considerar una infección como zoonosis es la transmisibilidad natural entre los animales vertebrados y el hombre, se han incluido dentro de ellas a un grupo biológicamente muy heterogéneo. Es así como, por ejemplo, tres infecciones producidas por representantes de una misma clase taxomómica (Cestoda), la *Taenia saginata*, el *Diphyllobothrium latum* y el *Echinococcus granulosus*, cumplen con la definición de zooonosis en forma muy diferente. Para la *T. saginata* el hombre es su huésped definitivo y el bovino es su huésped intermediario, actuando cada uno de ellos en forma obligatoria para que pueda sobrevivir como especie. En cambio, para el *D. latum*, si bien el hombre es uno de los huéspedes definitivos, no es imprescindible para la sobrevivencia de la especie, y en el caso del *E. granulosus*, los seres humanos son sólo huéspedes intermediarios e, inclusive, no obligatorios, ya que el cestodo tiene como huéspedes definitivos principales a los perros y como huéspedes intermediarios a numerosas otras especies de vertebrados.

Por la heterogenicidad de caracteres de las zoonosis es necesario clasificarlas en categorías que permitan una mayor comprensión de las diferencias.

CLASIFICACION

Según sus modos de transmisión y mantención en la naturaleza, se distinguen tipos de zoonosis.

Zoonosis directa. Son aquellas que se mantienen en la naturaleza con la existencia de una sola especie de vertebrado y que se transmiten por simple contacto directo, o mediante un objeto contaminado o un vector mecánico. Ejemplo: sarna sarcóptica, balantidiasis (figura 8-1).

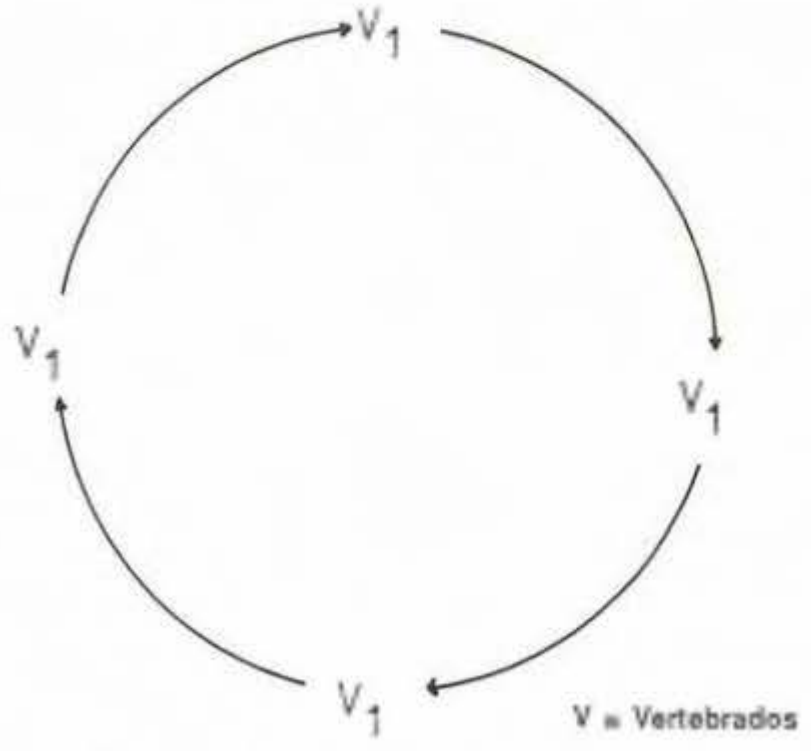


Fig. 8-1. Zoonosis directas

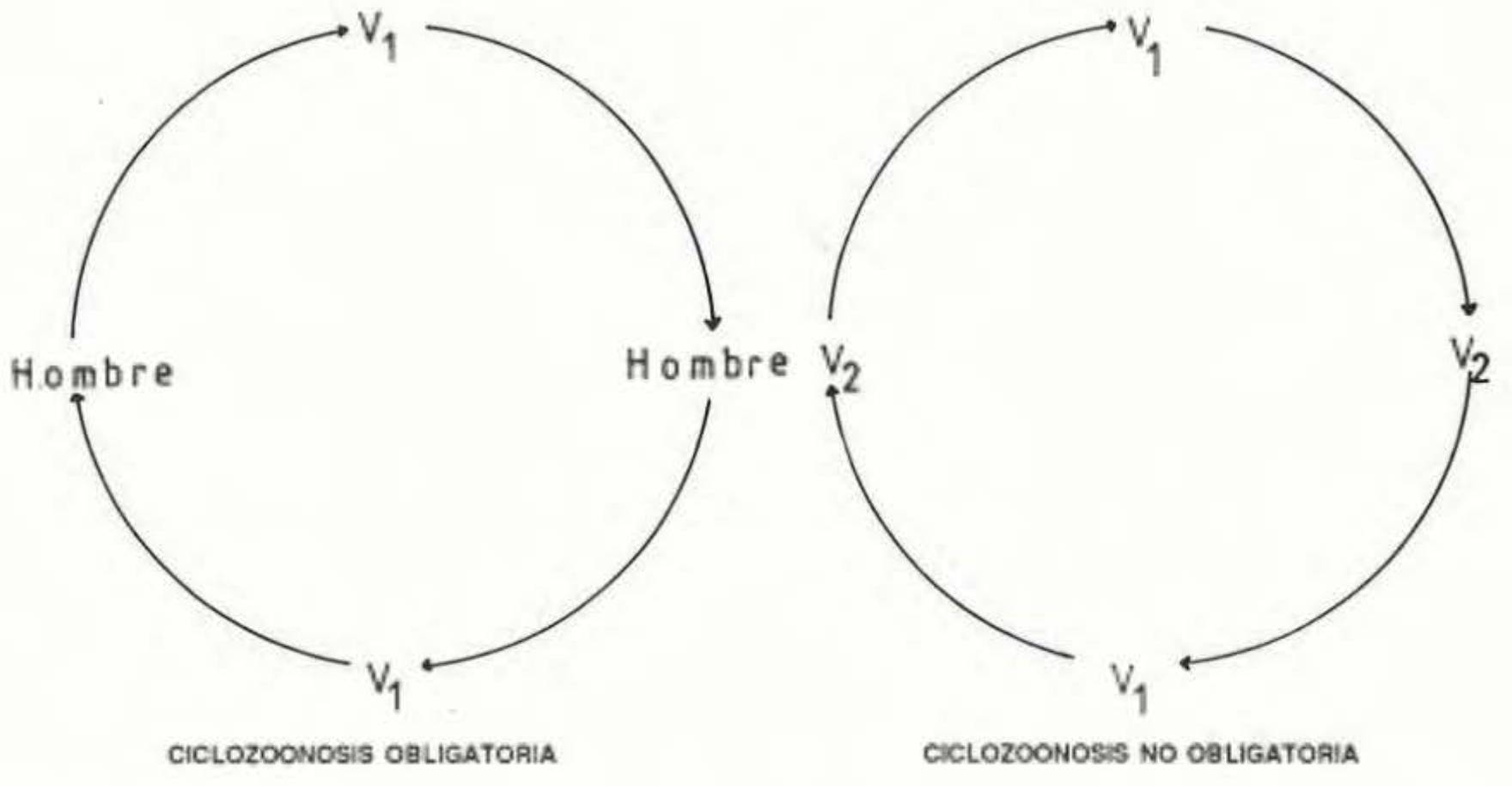


Fig. 8-2. Ciclozoonosis

Ciclozoonosis. Son aquéllas que requieren de más de un vertebrado para mantenerse en la naturaleza, sin que intervengan invertebrados. Existen unas en las cuales el hombre debe ser obligatoriamente uno de los vertebrados (*T. saginata, T. solium*) y otras en que ello no es así, sino que es la excepción. Ejemplos: *E. granulosus, Taenia multiceps, Linguatula serrata.*

Por lo general, este tipo de zoonosis se transmite mediante la ingesta de estados infectantes de los parásitos. Ejemplos: teniasis, hidatidosis, linguatulosis, sarcosporidiosis (figura 8-2).

Metazoonosis. Son aquéllas que requieren para mantenerse en la naturaleza de a lo menos un vertebrado y de un invertebrado. Son las infecciones que se transmiten por medio de vectores biológicos en donde los parásitos se desarrollan o se multiplican. Ejemplos: tripanosomiasis americana, esquistosomiasis, dirofilariasis, leishmaniasis.

Existen cuatro subtipos de metazoonosis:

a) Las que requieren de un vertebrado y un invertebrado. Ejemplos: *Dipylidium caninum, Leishmania donovani;* b) las que requieren de un vertebrado y de dos invertebrados. Ejemplo: *Paragonimus westermani, Dicrocoelium dendriticum;* c) las que requieren de dos vertebrados y de un invertebrado. Ejemplo: *Clonorchis sinensis, Diphyllobothrium latum,* y d) cuando se produce transmisión

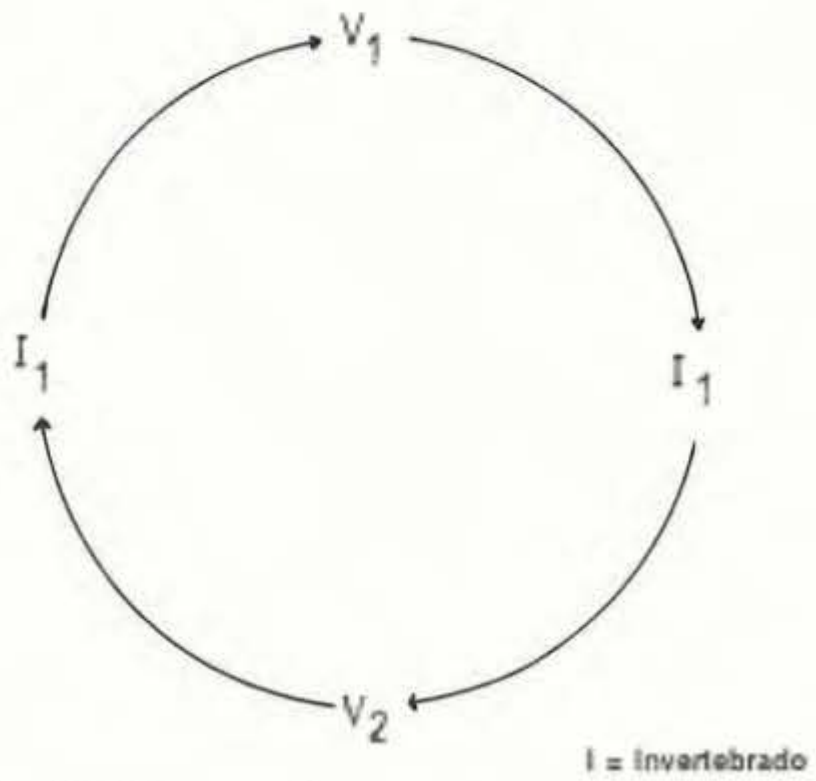


Fig. 8-3. Metazoonosis

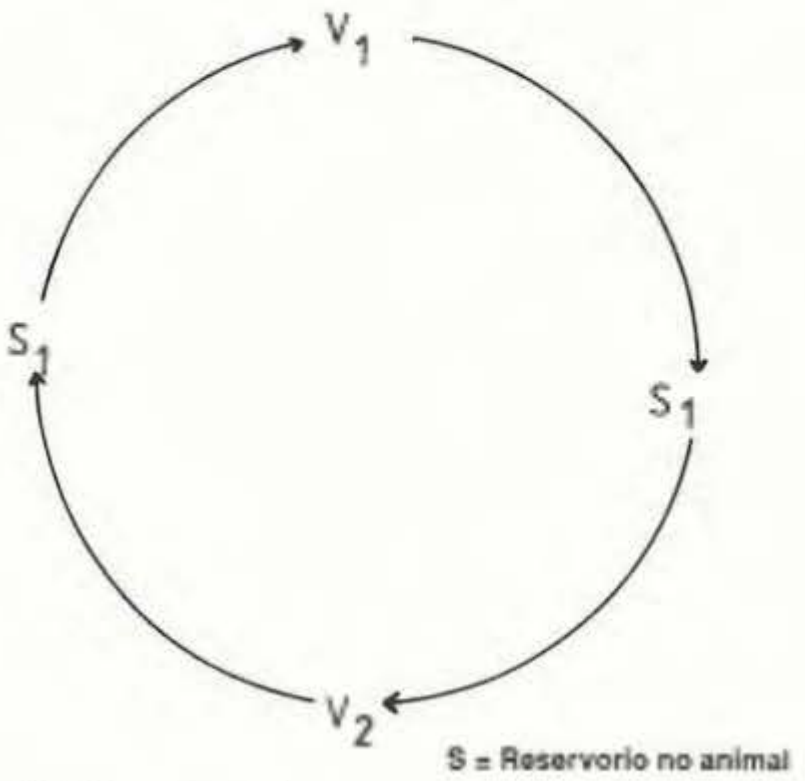


Fig. 8-4. Saprozoonosis

de los agentes patógenos por la descendencia del invertebrado. Ejemplos: *Babesia* spp, arbovirus de la encefalitis transmitidas por garrapatas (figura 8-3).

Saprozoonosis. Son aquellas que requieren de una especie vertebrado y de un reservorio no animal, como pueden ser plantas, suelos, sustancias orgánicas. Ejemplos: larva migrante visceral y cutánea, trichostrongilosis, esofagostomosis (figura 8-4).

Casos especiales. Algunas zoonosis pueden cumplir perfectamente bien los requisitos para ser considerados dentro de más de uno de los tipos descritos previamente. Así, por ejemplo, la fascioliasis requiere, además de un vertebrado, a un invertebrado (caracol) y a un reservorio no animal (pasto). Estos casos se describen con el nombre de una combinación de término y en el caso mencionado, corresponde a una *saprometazoonosis.*

LISTA PARCIAL DE ZOONOSIS PARASITARIAS

En la edición anterior de este libro, el profesor Dr. Amador Neghme reprodujo una lista de de las zoonosis parasitarias elaborada en 1979 por el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud y consultores de la Organización para la Agricultura y los Alimentos (FAO). Esta lista incluye a las zoonosis parasitarias en las cuales "el eslabón animal en la cadena de infección al hombre se considera importante aunque no siempre sea esencial". Por su valor didáctico la reproducimos nuevamente en la tabla 8-1; sin embargo, la complementaremos con otras parasitosis de interés que también se consideran zoonosis.

ALGUNAS ZOONOSIS PARASITARIAS

La mayoría de las zoonosis parasitarias que por su frecuencia o gravedad son de importancia para el hombre, han sido tratadas en forma extensa en los capítulos específicos de este libro. A continuación entregaremos antecedentes sobre algunas zoonosis de presentación más ocasional.

FILARIASIS

Infecciones por Brugia malayi. Los gusanos adultos de aproximadamente de 2 a 5 mm de longitud viven en el sistema linfático de primates, gatos, perros, otros mamíferos y en el hombre. Existen dos cepas que se diferencian por la periodicidad de sus microfilarias: una con periodicidad nocturna y que parasita exclusivamente a los seres humanos y la otra con una subperiodicidad nocturna que tiene caracteres de zoonosis ya que afecta al hombre y a los animales mencionados. Las infecciones por *Brugia* zoonótica están limitadas a las regiones boscosas y pantanosas en donde abundan sus vectores (mosquitos, principalmente del género *Mansonia*): Indonesia, Malasia peninsular, Tailandia, sur de Vietnam y algunos focos en Filipinas. Se han descrito algunos casos humanos de infección por *Brugia* spp. en Estados Unidos y en Colombia. El cuadro de brugiasis en el hombre se caracteriza por linfoadenopatias, linfangitis y una alta eosinofilia. En casos avanzados, puede producirse elefantiasis de las piernas.

Infecciones por Dirofilaria. Se distinguen dos tipos de dirofilariasis humana, una pulmonar y otra subcutánea. La primera se debe a *Dirofilaria immitis* y la segunda a *D. tenuis* (Estados Unidos), *D. repens* (Africa, Asia, Europa y América del Sur) y otras especies de dirofilarias animales.

La *D. immitis,* causante de la filariasis cardíaca del perro, tiene una extensa distribución en el mundo y si bien se localiza en el corazón y arteria pulmonar del perro, en el hombre, por lo general, ocasiona infecciones pulmonares. Hasta 1981 se habían diagnosticado aproximadamente ochenta casos humanos en Estados Unidos, Australia y Japón. Generalmente las personas infectadas no presentan síntomas; sin embargo, puede haber tos y dolor torácico durante un mes o más y, en ocasiones, hemoptisis, fiebre, escalofríos y mialgias. En la radiografía pulmonar se observan pequeñas lesiones periféricas nodulares redondeadas en "forma de moneda" de unos 10 a 40 mm de diámetro. El 95% de los pacientes presentan un solo nódulo, el cual contiene, por lo general, un solo gusano que corrientemente está muerto o en estado de degeneración. En los exámenes radiológicos, la lesión puede confundirse con tumores malignos. Los vectores de la infección son diferentes géneros de mosquitos (*Culex, Aedes, Anopheles, Armigeres,* etc.).

La *D. repens* es la que causa la mayoría de los casos de dirofilariasis humana subcutánea. Más de cien casos se han diagnosticado en varios países de Europa, Asia, Africa y América (Argentina, Brasil, Estados Unidos y Canadá). Las lesiones consisten en nódulos subcutáneos que se han formado alrededor del parásito en cualquier parte expuesta, siendo más frecuente alrededor del ojo. Los nódulos pueden ser dolorosos y, a veces, migratorios. La lesión nodular presenta abundantes histiocitos, plasmocitos, linfocitos y eosinófilos. Los vectores de esta dirofilaria también son especies de mosquitos.

Infecciones por Onchocerca. Los pocos casos de onchocercosis zoonóticas se han diagnosticado en Canadá, Estados Unidos, Unión Soviética y Suiza. En los casos de América del Norte aparecen nódulos fibróticos del tendón de la muñeca, lo que provoca prurito en los dedos después de un movimiento

Tabla 8-1. LISTA PARCIAL DE ZOONOSIS PARASITARIAS

Enfermedad en el hombre	*Agente patógeno*	*Principales animales vertebrados que intervienen*
1. INFECCIONES POR PROTOZOOS		
Amebiasis	*Entamoeba histolytica*	Primates no humanos, perro.
	Entamoeba polecki	Porcinos
Babesiosis (Piroplasmosis)	*Babesia divergens*	Bovinos
	Babesia microti	Ratones silvestres y domésticos
Balantidiasis	*Balantidium coli*	Porcinos, primates no humanos, ratas
Criptosporidiosis	*Cryptosporidium* spp.	Bovinos, otros mamíferos
Giardiasis	*Giardia* spp.	Castores
Leishmaniasis		
visceral	*Leishmania donovani*	Perros, zorros, roedores
cutánea	*Leishmania tropica*	Perros, roedores
mucocutánea	*Leishmania* spp.	Perros, mamíferos salvajes
Paludismo (Malaria)	*Plasmodium knowlesi*	Monos
	Plasmodium simium	Monos
	Plasmodium cynomolgi	Monos
Microsporidiosis	*Encephalitozoon cuniculi*	Lagomorfos
Neumocistosis	*Pneumocystis carinii*	Perros, ratas
Sarcosporidiosis	*Sarcocystis miesheriana* (Syn. *S. suihominis*)	Porcinos
	Sarcocystis hominis (Syn. *S. bovihominis*)	Bovinos
Toxoplasmosis	*Toxoplasma gondii*	Gatos, muchos mamíferos, aves
Tripanosomiasis		
africana	*Trypanosoma rhodesiense*	Bovinos y otros rumiantes
americana	*Trypanosoma cruzi*	Perros, gatos, roedores y otros mamíferos
2. INFECCIONES POR NEMATODOS		
Acantocefaliasis	*Macracanthorynchus hirudinaceus*	Porcinos
	Moniliformis sp.	Roedores, lagartijas
Anquilostomiasis	*Ancylostoma ceylanicum* y otras especies	Perros
Ascariasis	*Ascaris suum*	Porcinos
Angiostrongiliasis	*Angiostrongylus cantonensis*	Ratas
	Angiostrongylus costaricensis	Ratas, coatíes
Anisakiasis	*Anisakis simplex*	Peces, mamíferos marinos
	Pseudoterranova decipiens	Peces, mamíferos marinos
	Contracoecum spp.	Peces, mamíferos marinos
Capilariasis		
respiratoria	*Capillaria aerophila*	Perros
hepática	*Capillaria hepatica*	Roedores
intestinal	*Capillaria philippinensis*	Peces
Dioctofimiasis	*Dioctophyma renale*	Peces, perros, mustélidos
Dracunculiasis (Dracontiasis)	*Dracunculus medinensis*	Perros, otros carnívoros
	Dracunculus insignis	Perros, otros carnívoros silvestres
Enterobiasis	*Enterobius vermicularis*	Grandes primates
Esofagostomiasis	*Oesophagostomum apiostomum* y otras especies	Primates

Enfermedad en el hombre	*Agente patógeno*	*Principales animales vertebrados que intervienen*
Estrongiloidiasis	*Strongyloides fuelleborni*	Perros, monos
	Strongyloides stercoralis	Perros, monos
Filariasis	*Brugia malayi* (forma sub-periódica)	Primates, perros, gatos, carnívoros salvajes
	Dirofilaria immitis	Perros, otros mamíferos
	Dirofilaria repens	Perros, otros mamíferos
	Dirofilaria tenuis	Mapache, perros, otros mamíferos
	Dipetalonema perstans	Monos
	Onchocerca gutturosa	Bovinos
	Onchocerca cervicalis	Equinos
Gongilonemiasis	*Gongylonena pulchrum* y otras especies	Rumiantes, ratas, cerdos
Gnatostomiasis	*Gnatostoma spinigerum*	Gatos, perros, peces
Infección por *Physaloptera*	*Physaloptera caucasica*	Monos
Lagoqueilascariasis	*Lagocheilascaris minor*	Felinos salvajes
Larva migrante cutánea	*Ancylostoma braziliense*	Perros, gatos
	Uncinaria stenocephala	Perros, gatos
Larva migrante visceral	Otras especies de *Ancylostomideos*, principalmente larvas de *Toxocara canis* y otros ascáridos	Perros, gatos y otros mamíferos Perros, gatos
Mamomonogamiasis	*Mammomonogamus laringeus*	Rumiantes
Micronemiasis	*Micronema deletrix*	Equinos
Telaciasis	*Thelazia spp.*	Perros, rumiantes
Ternidensiasis	*Ternidens diminutus*	Primates
Tricostrongiliasis	*Trichostrongylus colubriformis* y otras especies	Rumiantes
Triquinosis	*Trichinella spiralis* y otras especies de *Trichinella*	Porcinos, roedores perros, gatos y otros carnívoros

3. INFECCIONES POR CESTODOS

Bertielasis	*Bertiella studeri*	Primates
Cenurosis	*Taenia multiceps*	Rumiantes, porcinos, perros
	Taenia brauni	Perros, roedores, carnívoros salvajes
	Taenia serialis	Perros, lagomorfos
Difilobotriasis	*Diphyllobothrium latum*	Peces, carnívoros piscívoros (perros, gatos, etc.)
	Diphyllobothrium pacificum	Peces, carnívoros piscívoros
	Diphyllobothrium cordatum	Focas, perros, peces
Dipilidiasis	*Dipylidium caninum*	Perros, gatos
Diplogonoporiasis	*Diplogonoporus grandis*	Peces marinos, focas ?
Esparganosis	*Spirometra erinacei*	Gatos, perros, ratones, anfibios
	Spirometra mansonoides	Gatos, perros, ratones
Hidatidosis	*Echinococcus granulosus*	Perros, carnívoros salvajes, ungulados
	Echinococcus multilocularis	Perros, gatos, roedores
	Echinococcus vogeli	Ratas, ratones (pacas)
Himenolepiasis	*Hymenolepis nana*	Roedores, primates
	Hymenolepis diminuta	Ratas, roedores
Inermicapsiferiasis	*Inermicapsifer madagascariensis*	Roedores
	Inermicapsifer cubensis	Roedores
Mesocestodiasis	*Mesocestoides lineatus*	Perros, gatos, roedores, conejos y otros vertebrados silvestres
	Mesocestoides variabilis	

Enfermedad en el hombre	*Agente patógeno*	*Principales animales vertebrados que intervienen*
Raillietiniasis	*Raillietina demarariensis*	Roedores, monos
	Raillietina celebensis	Roedores
Teniasis	*Taenia saginata*	Bovinos
Teniasis-Cisticercosis	*Taenia solium*	Porcinos

4. INFECCIONES POR TREMATODOS

Anfistomiasis	*Gastrodiscoides hominis*	Porcinos
Clonorquiasis	*Clonorchis sinensis*	Perros, gatos, porcinos, peces, mamíferos
Dermatitis por cercarias	Esquistosomátidos	Aves, mamíferos
Dicroceliasis	*Dicrocoelium dendriticum*	Rumiantes
	Dicrocoelium hospes	Rumiantes
Equinostomiasis	*Echinostoma ilocanum* y otras especies	Gatos, perros, roedores
Esquistosomiasis	*Schistosoma japonicum*	Mamíferos salvajes y domésticos
	Schistosoma haematobium	Roedores
	Schistosoma mansoni	Babuinos, roedores
	Schistosoma mekongi	Perros, monos
	Schistosoma mattheei	Bovinos, ovinos, antílopes
Fascioliasis	*Fasciola hepatica*	Rumiantes, equinos, lagomorfos, porcinos
	Fasciola gigantica	Rumiantes
Fascioliopsiasis	*Fasciolopsis buski*	Porcinos, perros
Haplorquiasis	*Haplorchis* spp.	Mamíferos piscívoros, peces
Heterofiasis	*Heterophyes heterophyes* y otras especies	Gatos, perros, peces
Nanofietiasis	*Nanophyetus salmincola*	Mamíferos piscívoros
Metagonimiasis	*Metagonimus yokagawai*	Gatos, perros, peces
Metorquiasis	*Metorchis conjuntus*	Mamíferos piscívoros
Opistorquiasis	*Opisthorchis felineus*	Gatos, perros, peces
	Opisthorchis viverrini	Gatos, animales salvajes, peces
Paragonimiasis	*Paragonimus westermani* y otras especies	Gatos, perros, felinos, porcinos salvajes, roedores

5. INFECCIONES POR ARTROPODOS

Acariasis (dermatitis por ácaros)	*Cheyletiella parasitivora*	Lagomorfos
	Cheyletiella yasguri	Perros
	Cheyletiella blakei	Gatos
	Dermanyssus gallinae	Gallinas, otras aves, pájaros
	Ornithonyssus bacoti	Roedores
	Ornithonyssus bursa	Aves
	Ornithonyssus sylviarium	Aves
Myiasis		
"Bicheras, gusaneras" furunculosa	*Cochliomya hominivorax*	Bovino, ovino, caprino
	Cordylobia anthropophaga	Perros, otros mamíferos
	Cordylobia rodhaini	Antílopes y rata gigante
Dermatobiasis (Berne, Tórsalo)	*Dermatobia hominis*	Bovino, otros mamíferos domésticos y silvestres
Hipodermosis	*Hypoderma bovis*	Bovinos
	Hypoderma lineatum	Bovinos
Oestridiasis ocular, oral y nasal	*Oestrus ovis*	Ovinos, caprinos
	Rhinoestrus purpurensis	Equinos

Enfermedad en el hombre	*Agente patógeno*	*Principales animales vertebrados que intervienen*
Myiasis (Continuación)		
Gastrofilosis dérmica	*Gasterophilus intestinalis* y otras especies	Equinos
Otras Myiasis	*Chysomya bezziana* *Cuterebra* spp. *Wohlfahrtia magnifica* *Wohlfahrtia vigil* Diversos *Calliphoridos*	Mamíferos
Neumocariasis	*Pneumonyssus simicola*	Monos
Pentastomiasis		
Linguatulosis	*Linguatula serrata*	Perros, rumiantes, lagomorfos
Armiliferiasis	*Armillifer* spp.	
Sarna		
Sarcóptica	*Sarcoptes scabiei* (diversas variedades)	Animales domésticos
Notoédrica	*Notoedres cati*	Gatos
Tungiasis	*Tunga penetrans*	Mamíferos domésticos y salvajes
Diversas alteraciones por ectoparásitos	Además de *Tunga* numerosos otros géneros y especies de pulgas (como por ejemplo: *Ctenocephalides, Pulex, Echidnophaga, Xenopsylla)* garrapatas *(Ixodes, Dermacentor, Rhipicephalus, Amblyoma, Argas, Ornithodorus,* etc.)	Perros, gatos, aves, y otros animales domésticos y silvestres

prolongado de la mano. A medida que va progresando el cuadro, hay dolor, envaramiento de los dedos, rigidez y debilidad de la mano, especialmente nocturna. Los gusanos descubiertos son muy similares a *O. gutturosa* y *O. cervicales* del ligamento cervical de la vaca y caballo, respectivamente.

CAPILARIASIS

Existen zoonosis producidas por nematodos del género *Capillaria:* una hepática, otra pulmonar y una intestinal.

La capilariasis hepática es producida por *C. hepatica* que se localiza en el hígado de roedores en donde coloca sus huevos, los cuales permanecen enclaustrados en lesiones granulomatosas. Para que estos huevos contaminen el medio ambiente, requieren ser liberados por la descomposición de cadáveres infectados o bien a través de depredadores (perros, gatos), que los eliminan posteriormente en sus excrementos. Luego los huevos alcanzan el estado infectante y la infección de roedores o del hombre se produce por su ingesta. Las infecciones ligeras en el hombre pueden ser inaparentes, pero las de carácter masivo producen hepatomegalia, hepatitis aguda o subaguda, esplenomegalia, peritonitis, ascitis y eosinofilia. En invasiones masivas, el pronóstico es grave y a menudo termina en la muerte. Afortunadamente, la infección humana es poco frecuente, habiéndose descrito menos de cincuenta casos en el mundo.

La capilariasis pulmonar es producida por *C. aerophila*, la que se localiza en la tráquea y bronquios de perros, cánidos silvestres y, muy raramente, en gatos y otros mamíferos. En el hombre se han descrito menos de diez casos, especialmente en la URSS. En las infecciones pulmonares se presentan síntomas asmatiformes con tos, expectoración mucoide o sanguinolenta, fiebre, disnea y una eosinofilia moderada. En biopsias se observan lesiones granulomatosas.

La capilariasis intestinal es producida por la *C. philippinensis*, gusano muy pequeño (2 a 4 mm de longitud) que habita el intestino delgado del hombre. Se sospecha que en la naturaleza deben existir otro animales como hospederos definitivos. El hombre se infecta al consumir huéspedes intermediarios infectados, los cuales son peces de agua dulce. La capilariasis intestinal es una enfermedad grave del hombre, localizada fundamentalmente en Filipinas y Tailandia. El cuadro clínico se describe en el Capítulo *Otros parásitos y comensales del intestino.*

TRICOCEFALOSIS

Se supone que el *Trichuris suis* de los cerdos puede parasitar en forma natural al hombre. Morfológicamente es idéntico al *Trichuris trichiura* del

hombre y otros primates, llegando algunos autores a pensar que son los mismos. Sin embargo, no hay evidencias científicas de que sean biológicamente intercambiables entre los dos hospedadores. El *T. vulpis* de los perros raramente parasita al hombre, siendo de poca significación médica.

INFECCIONES POR ACANTOCEFALOS

Varios acantocéfalos de los animales, o sea gusanos que presentan espinas en su extremo anterior, han producido infecciones en el hombre. Los principales son el *Macracanthorhynchus hirudinaceus*, parásito de unos 30 cm de longitud que habita en el intestino delgado de los cerdos, y el *Moniliformis moniliformis* de los roedores. Ambos tienen huéspedes intermediarios, los cuales son principalmente escarabajos coprófagos, y los animales así como el hombre, se infectan cuando ingieren en forma accidental escarabajos parasitados.

Los gusanos en el hombre producen cólicos abdominales agudos y perforaciones del intestino a consecuencia de la penetración profunda del extremo anterior en las paredes intestinales. Si bien el *M. hirudinaceus* es un parásito de amplia distribución en el mundo, la mayoría de los casos humanos han sido descritos en URSS y China; sin embargo, se han comunicado casos aislados en Checoslovaquia, Bulgaria, Brasil, Madagascar y Tailandia (Véase el Capítulo *Otros parásitos y comensales del intestino).*

INFECCIONES POR ESPIRURIDEOS

Entre las zoonosis de este grupo de parásitos están gnatostomosis, gongilonematosis, telaciasis y fisalopteriasis (Véase además *Otras parasitosis de los tejidos).*

El agente principal de la gnatostomosis es el *Gnathostoma spinigerum*, gusano de la pared estomacal del gato, perro y félidos silvestres. Este nematodo, en parte de su ciclo evolutivo, muy complejo, requiere de peces de agua dulce o ranas, los que al ser ingeridos por los animales y el hombre producen su infección. La mayoría de los casos humanos se producen en Tailandia y Japón. El parásito emigra, por lo general, por diversas partes del cuerpo del hombre, frecuentemente desplazándose bajo la piel, donde elaboran túneles cutáneos profundos que cambian de lugar, similares al de la larva migrante cutánea. Las localizaciones más graves, pero raras, se encuentran en el cerebro y en el ojo.

El principal agente de la gongilonematosis es el *Gongylonema pulchrum*, espirúrido de la mucosa del esófago de rumiantes, porcinos y otros animales. El gusano requiere como huéspedes intermediarios a escarabajos coprófagos, los que al ser ingeridos junto a los alimentos, producen infecciones en los animales y ocasionalmente en el hombre. En los casos humanos (aproximadamente cincuenta) se han encontrado vermes que se trasladan en la submucosa oral (labios, encías, bóveda palatina, velo del paladar, amígdalas), ocasionando a veces faringitis y estomatitis.

Diversas especies de *Thelazia*, parásitos que se alojan en la conjuntiva de mamíferos domésticos y silvestres, pueden infectar al hombre causándole irritación, lagrimeo, conjuntivitis y sensación de cuerpo extraño. Las *Thelazia* spp tienen como huéspedes intermediarios a diversas moscas, las que las transmiten a los animales y al hombre al alimentarse de sus secreciones oculares.

También existen algunos casos humanos de infección por el espirúrideo del esófago, estómago e intestino delgado de monos, como es *Physaloptera caucasica.*

CENUROSIS

Son zoonosis producidas por los estados larvarios de cestodos de los perros. Los principales son *Taenia multiceps* y *T. serialis*, cuyos huevos embrióforos son ingeridos por hospedadores intermediarios, dando lugar a la formación de estados larvales en forma de vesículas llenas de líquido con múltiples escólices invaginados llamados *Coenurus.*

Para el caso de la *T. multiceps*, su estado larvario, el *Coenurus cerebralis*, se ubica en el encéfalo y médula espinal primariamente de ovejas, a las que les provoca un cuadro neurológico que en los campos se conoce con el nombre de "torneo", ya que los animales, además de presentar vértigo, giran sobre sí mismos. En el caso de *T. serialis*, su estado larvario, el *Coenurus serialis*, se localiza en el tejido subcutáneo e intermuscular de lagomorfos.

Para el hombre la forma cerebral es la más grave, manifestándose con signos de hipertensión intracraneal difícil de distinguir de una hidatidosis o neurocisticercosis. Afortunadamente sólo se han descrito aproximadamente veinticinco casos en el mundo y tres corresponden a países de América.

La cenurosis subcutánea producida por *C. serialis* es más benigna y escasa; ocasiona quistes de diversos tamaños. Además, en Africa se han descrito aproximadamente veinticinco casos humanos por *Coenurus brauni*, estado larvario de otro cestodo del perro que produce quistes subcutáneos que asemejan a lipomas o quistes sebáceos.

OTRAS CESTODIASIS

Uno de los cestodos más frecuentes del perro y gato en todos los lugares del mundo es el *Dipylidium caninum*, parásito del intestino delgado que tiene como hospedadores intermediarios princi-

pales a las pulgas. En el hombre se han descrito varios casos de infección, correspondiendo en su mayoría a lactantes y niños de poca edad. Los niños se infectan al consumir voluntaria o accidentalmente pulgas infectadas con cisticercoides de *D. caninum*. (Véase en el Capítulo *Himenolipiasis. Dipilidiasis).*

Spirometra erinacei en Australia y *Spirometra mansonoides* en América del Norte son pseudophylideos parásitos de perros y gatos con un ciclo similar al de *Diphyllobothrium* spp. Se diferencian en que a los plerocercoides se les llama *espargano*, los que parasitan una amplia variedad de mamíferos, reptiles y anfibios que al ser consumidos por perros y gatos, maduran en su yeyuno. Sin embargo si son ingeridos por el hombre, los esparganos migran principalmente al tejido subcutáneo y a la musculatura, provocando inflamación, urticaria, edema y eosinofilia. También el hombre puede infectarse al consumir accidentalmente los primeros hospedadores intermediarios que, al igual que *Diphyllobothrium*, son pequeños crustáceos (Véase el Capítulo *Otras parasitosis de los tejidos).*

Otros cestodos del intestino delgado de perros y gatos que pueden parasitar al hombre son los *Mesocestoides lineatus* y *M. variabilis*. El primer huésped intermediario no se conoce, probablemente sea un artrópodo coprófago. Los segundos huéspedes intermediarios son anfibios, reptiles, roedores, aves, ocasionalmente perro y gato, los que albergan en sus serosas plerocercoides llamados *tetratiridium*, que tienen la particularidad de multiplicarse asexualmente. Si el perro y el gato, y ocasionalmente el hombre, ingieren tetratiridium, se desarrolla el cestodo en su intestino hasta alcanzar un tamaño de unos 40 cm de largo. En los pocos casos humanos publicados, provoca trastornos digestivos, dolores abdominales, diarrea y eliminación de proglótidas en los excrementos.

Existen cestodos de roedores que también son zoonosis como, por ejemplo, los géneros *Inermicapsifer, Hymenolepis, Raillietina*. La *Raillietina demarariensis* es endémica, principalmente en Ecuador (cerca de Quito), en donde la población escolar presentaba infecciones de un 4% hasta un 12,5%. Se ha atribuido a esta parasitosis síntomas digestivos (náuseas, vómitos, diarrea), nerviosos (cefalea, convulsiones), circulatorios (taquicardia, arritmia, lipotimia) y generales, como pérdida de peso y atraso en el desarrollo. Fuera de Ecuador, la infección humana es rara (Véase el Capítulo *Otras parasitosis de los tejidos).*

INFECCION POR TREMATODOS

Muchas de las zoonosis por trematodos han sido tratadas extensamente en el libro. Las de mayor importancia son las producidas por *Schistosoma, Fasciola, Clonorchis, Fasciolopsis* y *Paragonimus*. Sin embargo, existen otras que siendo menos graves y frecuentes, también ocasionan problemas en algunas localidades del mundo. Entre ellas se describen las infecciones por *Dicrocoelium dentriticum* y *D. hospes* transmitidas por el consumo de hormigas con metacercarias. También existen otras transmitidas por consumo de caracoles crudos, como son los del género *Echinostoma*; otras, por consumo de peces, como son los del género *Haplorchis, Heterophyes, Nanophyetus (Troglotrema), Metorchis* y *Opistorchis*, y algunas, por consumo de plantas con metacercarias, como *Gastrodiscoides hominis*.

PENTASTOMIDOS

La *Linguatula serrata* se suele encontrar en el hombre, en quistes que contienen el estado ninfal, especialmente en los ganglios del mesenterio y, ocasionalmente, en otras vísceras. El parásito adulto, de forma externa parecida a un helminto lingüiforme, segmentado en anillos, pertenece a un grupo de artrópodos que parasita las fosas nasales de los perros. Sus huevos son esparcidos por los estornudos de éste y diseminados por el suelo, los pastos y plantas, de donde los ingieren animales herbívoros, sus hospederos intermediarios (Véase, *Otras parasitosis de los tejidos).*

Por la saliva o excretas de las serpientes pitones u otras, se han producido ocasionalmente en el hombre infecciones digestivas con otro pentastómido, el *Armillifer armillatus*.

GASTROFILOSIS

Cuando los huevos son depositados por una hembra de *Gasterophilus* en la piel del hombre, suele producirse una forma cutánea similar a la de *larva migrans*. Las moscas del género *Gasterophilus* comúnmente depositan sus huevos en los labios o en la cara del caballo, de donde son lamidos por este animal; o bien, las larvas recién nacidas migran hasta el estómago, en cuya pared se fijan. Terminado su crecimiento, se desprenden, salen al exterior con los excrementos y alcanzan el estado de pupa en el suelo.

HIPODERMOSIS

Cuando las hembras de los dípteros *Hypoderma lineatum* e *H. bovis* depositan sus huevos en la piel del hombre, sus larvas pueden ocasionar nodulaciones cutáneas similares a las producidas en la *larva migrans*. Las moscas de este género depositan normalmente sus huevos, en los pelos de las patas y del bajo vientre de los vacunos. Luego las larvas que eclosionan de los huevos migran por la epider-

mis hasta que finalmente producen unas nodulaciones en el tejido subcutáneo del lomo. Terminando su crecimiento, se desprenden de la piel dejándose caer al suelo para pupar. Estas moscas habitan sólo en el hemisferio Norte, de tal manera que no existen en Sudamérica.

BIBLIOGRAFIA

Acha PN, Szyfres B: Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales, 2ª ed. Publicación Nº 503. Organización Panamericana de la Salud 1986

Aftandelians R, Raafat F, Taffazoli M, Beaver PC: Pulmonary capillariasis in a child in Iran. Am J Trop Med Hyg 1977; 26: 64-71

Alcaíno H, Gorman T, Puelma M: Filariasis canina en Chile. Arch Med Vet 1984; 16: 67-73

Ali-Khan Z: Tissue pathology and comparative microanatomy of *Onchocerca* from a resident of Ontario and other enzootic *Onchocerca* species from Canadá and the USA Ann Trop Med Parasitol 1977; 71: 469-82

Beaver PC, Horner GS, Bilos JZ: Zoonotic onchocercosis in a resident of Illinois and observation of the identification of Onchocerca species. Am J Trop Med Hyg 1974; 23: 595-607

Blecka LJ, Miller A, Graf EL: Subcutaneous dirofilariasis in Illinois. JAMA 1978; 298: 405

Cappuci DT, Augsburg JK, Klinck PC: Gongylonemiasis. En: Schultz MG. ed. CRC: Handbook Series in Zoonoses. Section C. vol 2. Boca Ratón, FL: CRC Press 1982

Daengswang S: Gnathostomiasis. En: Schultz MG. ed: CRC: Handbook Series in Zoonoses. Section C. vol 2. Boca Ratón, FL: CRC Press 1982

Gutierrez Y, Petras RE: *Brugia* infection in Northern Ohio. Am J Trop Med Hyg 1982; 31: 1128-30

Kosek WJ, Reyes MA, Ehrman J, Garrido F, Nieto M: Enzootic *Brugia* infection in a two year old Colombian girls. Am J Trop Med Hyg 1984; 33: 65-9

Organización Mundial de la Salud: Zoonosis Parasitarias. Informe de un Comité de Expertos de la OMS con la participación de la FAO. Serie de Informes Técnicos 637. Ginebra: OMS 1979

Schwabe CW: Veterinary Medicine and Human Health. 2ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins Co 1969

Soulsby EJL: Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los Animales Domésticos. 7ª ed. Traducción al español por Martínez A, Rojo R. México: Ed Interamericana 1988

Takeuchi T, Asami S, Kobayashi S. y cols: *Dirofilaria immitis* infection in man. Report a case of the infection in heart and inferior vena cava from Japan. Am J Trop Med Hyg 1981; 30: 966-9

Capítulo 9

EPIDEMIOLOGIA Y PROFILAXIS DE LAS PARASITOSIS

AMADOR NEGHME

Las enfermedades parasitarias en Latinoamérica, afectan a diversos grupos de poblaciones de todas las edades y ambos sexos, ubicadas en diferentes zonas geográficas. Las cifras de infección varían de acuerdo con las características ecológicas, humanas y sociales.

Muy pocos son los estudios sistemáticos sobre endemias parasitarias que se han realizado en muestras no seleccionadas de población y representativas del universo total. Aun así, revelan elevadas tasas de infección por parasitosis, especialmente en los grupos jóvenes y las edades de mayor productividad, que viven en áreas suburbanas de las grandes ciudades, o en las zonas rurales de los diferentes países del Hemisferio Occidental. También se han descrito brotes epidémicos de varias parasitosis en distintos lugares del hemisferio y, en especial, de aquellas que producen cuadros agudos (triquinosis), o que afectan simultáneamente a varios miembros del grupo familiar (fascioliasis, giardiasis, oxiuriasis, etc.).

El conocimiento acerca de la distribución y prevalencia de las infecciones y enfermedades parasitaria en Latinoamérica, todavía es insuficiente, pues los servicios de salud y asistencia médica le conceden precarios recursos para su estudio y control epidemiológico. Entre las causas que contribuyen a esta situación se mencionan las siguientes: escasez de parasitólogos con formación en métodos epidemiológicos; falta de laboratorios habilitados para el diagnóstico parasitológico y serológico; deficiente recolección de información estadística, sea por encuestas, por vigilancia epidemiológica o por notificación de casos; insuficiencia de personal de laboratoristas y tecnólogos preparados en parasitología y en serología aplicada al diagnóstico; práctica limitada de necropsias en hospitales menores, regionales o municipales, etc.

La mayoría de las enfermedades parasitarias no son de registro obligatorio y ocurren en poblaciones marginales de las ciudades o en zonas rurales, carentes de servicios de asistencia médica y de salud, lo que dificulta su diagnóstico etiológico. Al respecto, las estadísticas de morbilidad y mortalidad no reflejan la realidad. Se ignora la verdadera demanda de atención médica que producen y se dispone apenas de muy escasos estudios acerca del gasto que ocasionan, el cual puede ser muy elevado, si se lo calcula basándose en el costo de hospitalización, la pérdida de horas de trabajo y la consecuente invalidez física.

No obstante los progresos biológicos de las décadas recientes, en las enfermedades parasitarias subsisten todavía numerosas incógnitas en su ecología, fisiopatología, bioquímica e inmunología, que constituyen campos abiertos a la investigación. Tampoco se conocen con exactitud las causas de las variaciones que presentan las parasitosis de un continente o región a otros, ni las diferencias genéticas y de metabolismo de los huéspedes infectados frente a los medicamentos.

La Organización Panamericana de la Salud en su "Plan Decenal de Salud para las Américas", entre otros acuerdos, sugirió para la década de 1971 a 1980: controlar las infecciones y parasitosis intestinales; realizar estudios para conocer mejor la frecuencia y distribución de la enfermedad de Chagas y la esquistosomiasis y estimular programas para su control, promover la participación activa de la comunidad en los programas de lucha contra las enfermedades parasitarias, reducir la transmisión de la malaria o alcanzar su erradicación. La meta señalada para 1980 consulta una tasa de incidencia por malaria de 0,5 por 1.000 habitantes. Estas recomendaciones, si llegaran a influir en los niveles de decisión política y en las instituciones nacionales podrán disminuir la pesada carga que las parasitosis aún significan para la salud y la vida de extensos sectores de la población de Latinoamérica.

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

La Epidemiología es la ciencia que estudia las características y desarrollo de las enfermedades en las poblaciones, consideradas como fenómenos colectivos, a diferencia de la medicina clínica que enfoca al individuo aislado como unidad de obser-

vación. En otras palabras, la epidemiología centra su interés en la colectividad y su medio físico, económico, social y cultural. Se interesa por buscar respuestas a los siguientes interrogantes: ¿Cuántas personas enferman y mueren? ¿Quiénes, dónde y cuándo? ¿De qué enferman y mueren? ¿Por qué enferman y mueren? ¿Cómo evitar la enfermedad y prevenir la muerte?

La investigación epidemiológica de las parasitosis pretende la búsqueda, análisis e interpretación de los factores generales, que influyen en la frecuencia y distribución de los parásitos; las reacciones de los huéspedes; las formas en que el parásito, el huésped y el ambiente contribuyen a la existencia y difusión de las parasitosis. De la interacción entre parásitos, huéspedes y ambiente, dependen los estados de salud y enfermedad. En consecuencia, no se puede imputar exclusivamente al parásito la producción de la enfermedad, sino al conjunto de los factores.

Las condiciones del medio ambiente pueden o no facilitar el contacto entre parásitos y huéspedes. En este aspecto, debe considerarse el ciclo de transmisión, o sea, las formas o etapas del parásito que sirven para la infección del huésped; los mecanismos y circunstancias por las cuales puede alcanzar a éste, sea en forma activa por el propio parásito (estados larvales de uncinarias, esquistosomas, etc.), sea mediante ciertos elementos que sirven para el transporte de sus formas infectantes (huevos, quistes, larvas), o por los huéspedes intermediarios. Se analizará la transmisión por el agua, los alimentos y los suelos contaminados.

Agua

Diversas especies de parásitos pueden afectar al hombre después de ingerir agua o de entrar en contacto con ella en otras formas, o a través de artrópodos vectores.

Entre los parásitos se mencionan:

Entamoeba histolytica, productor de la amebiasis.

Dracunculus medinensis, agente causal de la dracontiasis, que se transmite por medio de aguas de pozos o estanques contaminados por copépodos que sirven de huéspedes intermediarios al gusano.

Ascaris lumbricoides y *Trichuris trichiura*, aunque su forma de transmisión más común es mediante la ingestión de tierra contaminada, pueden también transmitirse por el agua.

Hidatidosis, también puede ocasionalmente transmitirse por ingestión de aguas o alimentos contaminados por heces de perros con huevos de *Echinococcus granulosus*.

Vectores acuáticos: Una serie de parasitosis son causadas por vectores relacionados con el agua, como ser la malaria, transmitida por mosquitos anofelinos; la oncocercosis (o ceguera de los ríos), transmitida por pequeños dípteros que se crían en aguas correntosas de río (*Simulium* spp); la tripanosomiasis africana o enfermedad del sueño, transmitida por las moscas tse-tsé (*Glossina* spp), y las filiariasis, transmitidas por mosquitos que se crían en aguas estancadas (*Culex* spp).

Alimentos

Pueden servir de vehículo de transmisión de las zoonosis (infecciones de los animales vertebrados transmisibles al hombre) y de parásitos del medio que contaminan a los alimentos y, a través de ellos, infectan al hombre.

Los alimentos pueden contaminarse con parásitos durante su producción, elaboración, transporte y preparación para el consumo. De ellas, las carnes de los animales infectados con parásitos (triquinas, cisticercos) pueden transmitir infecciones cuando son consumidas crudas o insuficientemente cocidas. Además, si estas carnes infectadas se utilizan en la elaboración de alimentos, como cecinas o encurtidos, una variedad de productos alimenticios pueden diseminarse e infectar posteriormente a muchas personas. Las aguas contaminadas con microorganismos y estados infectantes de los parásitos pueden servir de vehículos a través de alimentos que se riegan con ellas, tales como verduras o frutas que se crían cerca del suelo (fresas, frutillas).

Las personas que manipulan los alimentos, si son portadores de parásitos, pueden contaminar los alimentos al prepararlos para el consumo. Es lo que ocurre con los cocineros, las amas de casa o las empleadas domésticas.

En la tabla 9-1 se reúnen los principales contaminantes parasitarios de los alimentos, que se han extraído de la obra "*Riesgos del Ambiente Humano para la Salud*", editada en 1976 por la Organización Panamericana de la Salud.

Suelo y tierras

Se produce su contaminación por quistes, huevos u otras formas evolutivas de los parásitos intestinales, durante la parte de su ciclo biológico en que salen al medio ambiente. La disposición inapropiada de las excretas humanas (fecalismo) es la principal fuente de contaminación del suelo e, indirectamente, puede infectar las aguas potables y las de riego. Las aguas de alcantarilla no tratadas a través de dispositivos de ingeniería sanitaria, también pueden contaminar el terreno en que se depositan o los cursos de las aguas en donde se vacían y, servir de fuente de infección directa o indirecta del

Tabla 9-1. ENFERMEDADES PARASITARIAS A LAS QUE ALIMENTOS CONTAMINADOS SIRVEN DE VEHICULO DE UNO DE LOS ESTADIOS DEL CICLO BIOLOGICO DEL PARASITO

Enfermedad	*Agente causal*	*Fuente*	*Principales alimentos afectados*
Triquinosis	*Trichinella spiralis*	Carne de animales infectados (ratas, cerdos y otros)	Carne de cerdo, oso y morsa
Teniasis	*Taenia saginata*	Heces humanas	Carne vacuna
	Taenia solium	Heces humanas	Carne de cerdo
Cisticercosis	*Cysticercus cellulosae*	Heces humanas	Agua y alimentos contaminados por heces humanas que contengan huevos de *Taenia solium*
Difilobotriasis	*Diphyllobothrium* spp. (tenia ancha o del pescado)	Heces de mamíferos ictiófagos	Pescado crudo o parcialmente cocinado o mal escabechado
Esparganosis	Espargano de *Diphyllobothrium* spp. y *Spirometra* spp.	Heces de gato y de perro	Renacuajos, serpientes y ranas
Angioestrongiliasis (meningoencefalitis eosinofílica)	*Angiostrongylus cantonensis* (gusano del pulmón de las ratas)	Heces de ratas	Cangrejos, quisquillas, camarones y caracoles crudos
	A. costaricensis	Heces de ratas	Verduras y plantas contaminadas con larvas
Anisakiasis	*Anisakis* spp.	Mamíferos ictiófagos, aves, peces depredadores (tiburones y rayas)	Arenque (crudo, parcialmente cocido, escabechado, ahumado)
Fasciolopsiasis	*Fasciolopsis buski*	Heces humanas, caninas o porcinas	Castañas de agua, bambú acuático, jacintos de agua, abrojo acuático, raíces de loto
Equinostomiasis	*Echinostoma ilocanum* y otras especies	Heces infecciosas de seres humanos, perros y cerdos	Caracoles y almejas crudos. Igualmente lapas, pescado de agua dulce y renacuajos
Clonorquiasis	*Clonorchis sinensis* (trematodo hepático de China)	Heces humanas, de gatos, perros y cerdos	Pescado crudo o parcialmente cocido, seco, salado o escabechado (carpa y otras 80 especies)
Opistorquiasis	*Opisthorchis felinus* y *O. viverrini*	Heces humanas, y de mamíferos ictiófagos	Pescado de agua dulce
Fascioliasis (infección por trematodos hepáticos)	*Fasciola hepatica* y *F. gigantica*	Heces humanas, de ovino, bovinos y otros animales herbíboros y omnívoros	Vegetación acuática, berros
Infección heterofídica	*Heterophyes heterophyes*	Heces de aves y mamíferos ictiófagos	Pescado de agua dulce o salada, crudo, parcialmente cocido, salado o seco
Metagonimiasis	*Metagonimus yokogawai*	Heces de aves y mamíferos ictiófagos	Pescado de agua dulce o salada, crudo, parcialmente cocido, salado o seco (trucha)
Paragonimiasis	*Paragonimus westermani* (trematodo pulmonar oriental)	Esputos y heces humanas y de otros carnívoros	Cangrejos de mar o de río crudos o parcialmente cocidos
	P. skrjabini		
	P. heterotremus		
Himenolepiasis diminuta	*Hymenolepis diminuta* (tenia de las ratas)	Heces de ratas, ratones y humanas	Granos y cereales

Enfermedad	*Agente causal*	*Fuente*	*Principales alimentos afectados*
Gnatostomiasis (erupción reptante, larva migrante)	*Gnathostoma spinigerum*	Perros y gatos	Pescado de agua dulce crudo, fermentado o parcialmente cocido; serpientes, aves, mamíferos
Myiasis y seudomyiasis intestinal	Dípteros. *Piophila casei* (gusano del queso) *Musca domestica* (mosca común) y otros dípteros	Moscas	Carne, frutas, berros, queso y otros alimentos o agua contaminados
Amebiasis	*Entamoeba histolytica*	Heces humanas que contengan quistes	Verduras y frutas crudas
Ascariasis	*Ascaris lumbricoides*	Huevos infecciosos y heces humanas	Verduras y frutas crudas
Tricuriasis	*Trichuris trichiura*	Heces humanas	Cualquier alimento contaminado por el suelo
Enterobiasis	*Enterobius vermicularis*	Heces humanas	Cualquier alimento crudo contaminado
Equinococosis o hidatidosis	*Echinococcus granulosus*	Heces de carnívoros (perros y lobos)	Cualquier alimento crudo contaminado
Balantidiasis	*Balantidium coli*	Heces porcinas o humanas	Cerdo, alimentos crudos
Giardiasis	*Giardia lamblia*	Heces humanas	Alimentos crudos
Isosporosis	*Isospora belli*	Heces humanas	Alimentos crudos
Sarcocistosis	*Sarcocytis hominis*	Heces humanas	Carne cruda de cerdo y vacuno
Infección dientamebiana	*Dientamoeba fragilis*	Heces humanas	Alimentos crudos
Toxoplasmosis	*Toxoplasma gondii*	Heces de gato, carnes de ovino y de porcino	Alimentos crudos

hombre, por medio de los alimentos. Se mencionan los siguientes parásitos:

Entamoeba histolytica
Ascaris lumbricoides
Trichuris trichiura
Ancylostoma duodenale
Necator americanus
Strongyloides stercoralis

El empleo de las heces humanas como fertilizante, común en ciertos países, constituye un factor que favorece la diseminación de los elementos parasitarios. El aprovechamiento de los cursos de aguas (acequias) para colocar sobre ellas letrinas, favorece la contaminación de las verduras con quistes de protozoos parásitos. Lo mismo ocurre cuando las aguas de alcantarilla no tratadas sanitariamente, se utilizan para el riego de hortalizas y frutas.

Las condiciones antihigiénicas del medio ambiente (basurales, defecación en el suelo) facilita la pululación de moscas, cucarachas o ratas, las que a su vez, favorecen la transmisión de quistes o huevos parásitos. En general, abundan estos vectores y las parasitosis que vehiculizan cuando los métodos de eliminación de desechos sólidos y líquidos son defectuosos. Por eso, su ocurrencia se considera como buen indicador epidemiológico de las condiciones de saneamiento del ambiente.

Entre otros factores que la epidemiología investiga, están: las variaciones que las enfermedades parasitarias experimentan con los cambios biológicos y ecológicos introducidos por el hombre en el ambiente natural; la acción selectiva de las drogas antiparasitarias sobre los parásitos con otros agentes biológicos que pueden influir sobre su poder patógeno y, por consiguiente, sobre la patogenia de las enfermedades parasitarias.

También interesa precisar las manifestaciones clínicas en los distintos grupos de edades y sexos, así como su influencia en el estado nutricional e inmunoalérgico de los pacientes. En este sentido, adquiere especial importancia, el estudio de las respuestas inmunitarias humorales y celulares en la evolución natural de la enfermedad parasitaria, su papel sinérgico asociado a la desnutrición, así como su repercusión sobre el embarazo y el puerperio y sobre el feto y el recién nacido.

Las características peculiares y las consideraciones precedentes, hacen aconsejable para el estudio de la ocurrencia y distribución de las parasitosis,

recurrir a encuestas basadas en el método epidemiológico. De acuerdo con la experiencia acumulada durante más de treinta años en el Departamento de Parasitología de Chile, y aplicando una metódica estadística rigurosa, se hizo el estudio epidemiológico de malaria, enfermedad de Chagas, amebiasis y otras enteroparasitosis en el país. Además, a través de la organización de un archivo centralizado de los datos de los enfermos egresados de los establecimientos hospitalarios con el diagnóstico de hidatidosis, se pudo conocer, a partir de 1944, la incidencia y prevalencia de esta parasitosis en el país, así como estudiar sus consecuencias económicas y sociales. Las estadísticas recogidas en los mataderos sobre zoonosis parasitarias investigadas por médicos veterinarios, también han sido de gran utilidad para la epidemiología y la profilaxis.

El crecimiento acelerado de la población contribuye al deterioro de los niveles de vida y de salud de importantes sectores suburbanos de las grandes ciudades. El promedio de crecimiento es del 2,8% en Latinoamérica y países del Caribe. Según las cifras presentadas por la Organización Mundial de la Salud en 1983, los habitantes de estas regiones alcanzaban a 390 millones, de los cuales, 31 millones vivían en ciudades mayores de 100 mil personas. Podría estimarse que no menos de 270 millones de personas habitan en sectores urbanos menores de esa cifra y 136 millones en áreas rurales, carentes de infraestructura básica y económica. Si calculamos, basándonos en las cifras disponibles en encuestas sobre infecciones parasitarias de algunos países, haciendo la salvedad de sus limitaciones, una generalización, a los 136 millones de habitantes rurales de América Central y del Sur, tendríamos en la tabla 9-2 las cantidades mínimas de individuos parasitados con algunas de las parasitosis de mayor frecuencia.

Pocos datos estadísticos se poseen todavía acerca de la mortalidad producida en Latinoamérica por las enfermedades parasitarias. Puffer y col. han publicado los resultados de un estudio sobre las características de la mortalidad en la infancia. Desde el nacimiento hasta los cuatro años inclusive, es el grupo más afectado por enfermedades infecciosas, y sus hallazgos comprueban la gravedad de las enfermedades parasitarias en América Central y del Sur.

Tabla 9-2. ESTIMACION MINIMA DE LA PREVALENCIA DE ALGUNAS PARASITOSIS EN LOS 136 MILLONES DE HABITANTES RURALES DE AMERICA LATINA EN 1983

Parasitosis	*Porcentaje estimado*	*Nº de infectados*
Amebiasis	20%	27,2 millones
Giardiasis	15%	20,4 millones
Toxoplasmosis	30%	40,8 millones
Ascariasis	40%	54,4 millones
Tricocefalosis	40%	54,4 millones
Uncinariasis	30%	40,8 millones
Enf. de Chagas	15%	20,4 millones
Esquistosomosis	10%	13,6 millones

El rápido incremento de la población, unido a fenómenos de migración, urbanización, aculturación y transculturación, contribuyen a la formación de comunidades que viven al margen de los beneficios del saneamientos del ambiente, aun en las grandes ciudades. Los estudios epidemiológicos facilitarán el conocimiento de esos fenómenos sociales y su impacto sobre la salud. Con el fin de establecer la demanda real de salud y precisar la oferta de servicios médicos, en calidad y en cantidad, el resultado de las investigaciones epidemiológicas, deberán tenerse en cuenta al elaborar planes nacionales de salud, en los cuales no es posible ignorar las enfermedades parasitarias, si se desea vincular las acciones de salud al proceso de desarrollo integral de las comunidades.

El conocimiento de la ocurrencia y distribución de las parasitosis, por sus características clínicas y ecológicas, sólo parcialmente puede alcanzarse mediante la notificación y registro de la casuística clínica, hospitalizada o de ambulatorio. Las estadísticas de salud, en este sentido, no reflejan la magnitud del problema, pues muchas de las parasitosis ocurren cono infecciones subclínicas, o inaparentes. Los casos más severos de enfermedad se presentan en zonas rurales o en lugares desprovistos de recursos profesionales y de laboratorios competentes para su diagnóstico adecuado y oportuno. Por esto, se aconseja recurrir a encuestas de población basadas en el método epidemiológico.

En resumen, el conocimiento de la epidemiología de las infecciones parasitarias se hace preferentemente mediante encuestas específicas que utilizan los métodos de diagnóstico directo o indirecto y considerando los siguientes aspectos generales:

a. Muestra estadística de la población. La muestra debiera ser lo suficientemente grande y representativa de los distintos sectores de la población.

b. Edad y sexo: distribución proporcional de los grupos de edad y de sexo de la comunidad que se proyecta estudiar.

c. Capacidad técnica de los laboratorios especializados para efectuar todos los exámenes, con las mismas técnicas, practicadas con procedimientos uniformes.

d. Recolección de datos sobre factores epidemiológicos que en forma directa o indirecta favore-

cen o condicionan la prevalencia de cada especie parasitaria, tales como los derivados del saneamiento ambiental, grado cultural de la población, condición social y económica y factores ecológicos (bióticos y abióticos).

Vigilancia epidemiológica

En epidemiología de las enfermedades infecciosas transmisibles, en la última década, se le da mucha importancia al concepto de vigilancia epidemiológica. Un grupo de estudio de la OMS, en 1978, la definió en relación con las enfermedades tropicales como "el escrutinio continuo de los factores que determinan la presentación y distribución de las enfermedades y otros estados de mala salud. La vigilancia es indispensable para la lucha y prevención eficaces, y comprende la recolección, el análisis, la interpretación y la distribución de datos referentes a las actividades". Hasta ahora, en materia de enfermedades parasitarias, se ha aplicado muy poco la vigilancia planificada de ellas.

Los planes de prevención y lucha de las infecciones parasitarias debieran formar parte de un programa nacional de salud. Las razones más importantes para hacerlo, se desprenden:

a) de su incidencia y, sobre todo, de su prevalencia; b) de los daños sociales y económicos, que ocasionan y, c) de las medidas preventivas, sanitarias y educativas necesarias para diagnosticarlas, prevenirlas y eliminarlas.

Para cumplir con los objetivos de la vigilancia, se requiere elaborar un programa de investigación epidemiológica que consulte metas específicas, a corto, mediano y largo plazo. Los datos que se recolectan de la prevalencia, servirán para evaluar periódicamente el progreso de la actividades de prevención y control de las infecciones o enfermedades parasitarias. Mientras más precisas sean las informaciones que se obtengan, mejor podrá medirse el progreso de las medida que se están aplicando.

Los programas de vigilancia requieren de tres sistemas indispensables:

a) la recolección y procesamiento de los datos de morbilidad y mortalidad; b) su análisis, con el objeto de apreciar las tendencias y medir su mayor o menor frecuencia y las variaciones de las tasas, y c) un sistema de respuesta a los funcionarios de salud, con instrucciones acerca de la marcha de los programas.

En muchas circunstancias, será útil la creación dentro de los servicios de salud, de departamentos, laboratorios o institutos especializados en las enfermedades parasitarias, los cuales, para que resulten eficaces, se les dotará de equipos e instrumentos para practicar el diagnóstico, la investigación epidemiológica y, aun, ciertos tratamientos. Podrán, además, servir como centros de consulta o de referencia y para adiestrar y perfeccionar al personal de salud.

Profilaxis

La profilaxis de las parasitosis requiere de acciones sanitarias de costo elevado y que consisten fundamentalmente en:

- — Saneamiento del medio y de los cursos de agua.
- — Mejoramiento de las viviendas y sus facilidades de higiene individual y familiar.
- — Control de los vectores
- — Mejoramiento de la nutrición y la higiene de alimentos.
- — Educación sanitaria individual y de grupo, organizada tanto en los enfermos como en sus familiares y en la comunidad.
- — Quimioprofilaxis en masa.
- — Vacunaciones antiparasitarias.

Es indudable que a medida que cambian los hábitos sociales, se eleva la cultura media y se mejora el nivel de vida, las parasitosis irán disminuyendo, como ha sucedido en los países industrializados. El problema subsiste en las regiones atrasadas o en los países en vías de desarrollo, en donde previamente se necesita un mejor conocimiento de la frecuencia y distribución de las parasitosis en las comunidades. Para ello, se requiere organizar laboratorios de diagnóstico parasitológico y serológico, a nivel regional y nacional que sirvan de apoyo para las investigaciones epidemiológicas, las cuales, deberían incluir estudios inmunobiológicos, como son las respuesta inmunoglobulínicas humorales y celulares, en los diferentes grupos de edades, especialmente en las mujeres embarazadas y en los recién nacidos. Las medidas biológicas de control de las parasitosis incluyen el control de vectores, la quimioprofilaxis y la vacunación. Esta última, todavía se encuentra en fase experimental.

La producción de drogas antiparasitarias de mayor efectividad, tolerancia y bajo costo, permite su aplicación en masa a grupos humanos fácilmente controlables (asilos, internados, etc.), con fines preventivos. Los nuevos procedimientos de control deben ser debidamente evaluados, tanto en el aspecto técnico como en el económico. Aquellos métodos de mayor eficacia y economía pueden servir de base para desarrollar programas de quimioprofilaxis de los parásitos que constituyen los más serios problemas de salud en una comunidad, siempre que se complementen con programas de saneamiento básico y de educación para la salud.

A nivel regional o nacional, se sugiere incorporar a los planes de desarrollo los programas anti-

parasitarios. También deben tenerse en cuenta las parasitosis y sus vectores cuando se formulan nuevos proyectos agrícolas, de urbanización, industrialización y desarrollo de cuencas fluviales o represas, particularmente en zonas en que prevalece la esquistosomiasis, la uncinariasis, otras geohelmintiasis y las zoonosis parasitarias.

Para la planificación de programas integrados de salud y desarrollo, con participación de toda clase de profesionales de salud, se requiere planificar, desarrollar y utilizar personal profesional y técnico de colaboración médica en los métodos y técnicas para el diagnóstico, la epidemiología y la profilaxis de las enfermedades parasitarias. Estas actividades didácticas se acompañarán de programas de comunicación y de información científica que son indispensables para el perfeccionamiento continuo y actualización de los profesionales de la salud y sus colaboradores en el equipo de salud.

EDUCACION PARA LA SALUD*

Se entiende por educación para la salud a la suma de experiencias que permiten adaptar la conducta humana a las normas y principios que rigen una vida saludable. Influye en el comportamiento higiénico todo aquello que la persona piensa, expresa y hace en relación a la preservación y el mejoramiento de la salud individual y colectiva. Se mencionan, entre otros, el conocimiento científico sobre la vida, la salud y las enfermedades, la conducta de los familiares y de los profesores; las condiciones de saneamiento del hogar, de la escuela, de los establecimientos hospitalarios, de las oficinas públicas y privadas y del medio ambiente. También ejercen influencia las prestaciones médicas y de salud recibidas desde la infancia y las instrucciones o demostraciones que efectúen los medios de comunicación social. La educación para la salud —como la ha definido la Organización Mundial de la Salud— pretende "ayudar a la gente a conseguir la salud por su propias acciones y esfuerzos".

Además de proporcionar información sobre las enfermedades, los educadores procuran transformar en acción el conocimiento científico existente. Por ejemplo, la noción de prevención de las infecciones mediante vacunas eficaces, se realizará recomendando un calendario adecuado de vacunaciones, según la edad y otras condiciones propias a cada individuo. La prevención de las infecciones intestinales, necesita del lavado de las manos después de los actos fisiológicos y antes de las comidas. Ese conocimiento requiere, además de las explicaciones de los profesores, de facilidades y prácticas para inculcar hábitos de limpieza en los niños.

* Con la colaboración del Profesor de Educación para la Salud, don René Sotomayor D.

La educación individual se complementa con la llamada educación de grupo. Mientras la primera suele dar resultados más concretos y de mayores alcances, la segunda contribuye a reforzarla y a continuarla. Y así, una madre embarazada que ha escuchado instrucciones médicas en el consultorio o en su hogar, las puede continuar y ampliar en actividades de educación general, tales como los clubes de madres, en donde recibirá nuevos conocimientos que tienden a aumentar la eficacia y el rendimiento médico-preventivo.

Al médico le corresponde de preferencia, desarrollar actividades educativas individuales, aunque puede y debe participar en tareas de información al público y a la colectividad. Lo mismo vale para la enfermera y la obstetra o matrona. Pocos profesionales como los mencionados, disponen de oportunidades más favorables para llevar a cabo la educación sanitaria. Es comprensible, que esta tarea se facilite enormemente, ya que los enfermos están interesados en la recuperación de su salud. La enfermedad aumenta la receptividad a a la acción educativa, no sólo del paciente sino la de su grupo familiar. El enfermo confía en el médico y en sus colaboradores. Por su parte, éstos estimulan esa confianza por medio de un trato amable y respetuoso; de su abnegación y humanistarismo y, en especial, de la calidad de la atención y el elevado sentido de la responsabilidad que demuestran hacia el enfermo.

Conviene desarrollar la acción educativa en un ambiente natural o confortable para el educando. Parecería erróneo pretender llevarla a cabo cuando el enfermo está desnudo sobre la mesa del examen; en cambio, resulta más eficaz en el ambiente privado de la consulta o en la cama del enfermo. Tampoco es aconsejable llevarla a cabo ante otras personas, heterogéneas en edad, sexo, cultura e intereses, como ocurre en la sala de espera de un consultorio y con el público sentado en forma incómoda o de pie. Es recomendable por ello, aprovechar la relación de persona a persona en una atmósfera más propicia o íntima, como es la que ofrece el gabinete del consultorio o la que existe en el seno del hogar.

La mejor educación es aquella personalizada, o sea, mejor adaptada a la personalidad del educando. Para ello, se requiere un buen conocimiento acerca de su cultura y preparación, intereses y creencias, a fin de adecuar la enseñanza a su capacidad para asimilar los nuevos conocimientos. La claridad del lenguaje, unido a la sencillez de las explicaciones, facilitan la comprensión de las instrucciones y consejos de los profesionales. Múltiples son las oportunidades que estos tienen para ofrecer acciones favorables al cuidado de la salud: cuando instruyen al paciente sobre al forma de administración de un medicamento, o cuando lo instan a corregir un

hábito perjudicial para su salud y la de los demás; o cuando a raíz de una enfermedad prevenible, se les estimula a participar en el seno de la comunidad en la solución de los problemas de salud pública, para beneficio de sus semejantes.

La educación para la salud debe llevarse a cabo en todos los niveles educacionales, desde el jardín infantil, la escuela básica y media hasta la universidad. Este último ámbito es de mayor rendimiento por su acción sobre los grupos juveniles y sus proyecciones en el seno del hogar. Pero también conviene desarrollar acción educativa entre los profesionales en servicio y sus colaboradores; en grupos de adultos, aisladamente o reunidos en torno a un interés común: clubes de madres embarazadas, manipuladores de alimentos, juntas de vecinos, clubes deportivos, sociedades filantrópicas, ateneos culturales, etc.

La prensa, radio y televisión ofrecen múltiples y muy favorables oportunidades para impartir información sanitaria a la población, por medio de programas elaborados con técnicas y elementos adecuados para llevar al público los mensajes de salud. El libro y las publicaciones periódicas representan vehículos igualmente propicios. Los periodistas científicos tienen en esta área un campo de elevada acción social. Sin embargo, conviene recordar que los efectos de éstos medios de comunicación social son sólo transitorios y perduran mientras permanece el estímulo y el acondicionamiento psicológico.

En el ámbito hospitalario, todos los profesionales del equipo de salud comparten la responsabilidad de la acción educativa de los enfermos y sus familiares. Por cierto que a los médicos les cabe la cuota más elevada en esta tarea, ofreciendo ejemplos en su labor profesional y contribuyendo, además, a instruir y orientar a todo el personal que sirve en las clínicas, consultorios y salas de hospitalización, con el objeto de capacitarlo para el cumplimiento satisfactorio de este importante aspecto de la atención médica.

Esta acción educativa quedaría como una abstracción o en el plano ideal, si el establecimiento hospitalario o el consultorio no ofrece al consultante o "usuario" —como ahora se acostumbra a llamar al enfermo o paciente— todas aquellas facilidades que le permitan deducir por sí mismo, las buenas prácticas higiénicas. O sea, debieran habilitarse con servicios higiénicos adecuados y sus toilletes y baños mantenerse con limpieza y provistos de toallas, jabón y demás elementos indispensables para la higiene individual. Lo mismo dígase de las cocinas, depósitos y crematorios de desperdicios. La higiene ambiental y de los alimentos debiera mantenerse en forma impecable.

El personal auxiliar y de servicio también debiera dar ejemplo de buenas prácticas higiénicas y contribuir a la instrucción de los enfermos en el buen uso de las facilidades que ofrece el plantel para la limpieza personal, insistiendo en la práctica del lavado de las manos antes de comer y después de la defecación. A este personal le cabe también responsabilidad en la adecuada disposición de los desperdicios, en la eliminación de las moscas y otros insectos de las salas de hospitalización y en la vigilancia de la higiene de los alimentos que les traen los familiares o amigos a los enfermos en los días de visita.

Para que los hospitales cumplan su papel en la educación de los pacientes, los locales deben disponer de dependencias sanitarias apropiadas y mantenidas en buenas condiciones de funcionamiento y limpieza. Pero, además, su personal profesional, de colaboración y de servicio deberán capacitarse y orientarse para ofrecer demostraciones y ejemplos de prácticas sanitarias y de promoción de la salud, a las personas y a las comunidades que sirven.

BIBLIOGRAFIA

Armijo Rojas R: Epidemiología Básica. Vol. 1. 2ª ed. Buenos Aires: Ed Intermédica 1977

Lacaz C, da Silva Barruzzi RG, Siqueira W Jr: Introduçao a Geografía Médica do Brasil. São Paulo: Editorial Edgard Blucher Ltda. Editora da Universidades de São Paulo 1972

Neghme A, Roman J: Método epidemiológico aplicado a la investigación de enfermedad de Chagas en Chile. Rev Goiana Med 1959; 5: 323-37

Neghme A, Sotomayor R: La educación para la salud en los ámbitos médicos y del hospital. Bol Hosp S J de Dios 1979; 26: 119-27

Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la OMS: III Reunión Especial de Ministros de Salud de las Américas. Documento Básico de Referencia. Proposiciones de Cambio y Estrategias para la Década 1971-1980. Washington DC: OMS 1972

Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la OMS: Plan decenal de la Salud para las Américas. Informe Final de la III Reunión Especial de Ministros de Salud de las Américas. Documento Oficial Nº 118. Washington DC: OMS, enero 1973

Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la OMS: Riesgos del Ambiente Humano para la Salud. Washington DC: OMS Publicación Científica Nº 329. 1976

Puffer R, Griffith GW: Patterns of Urbans Mortality. Scientific Publication Nº 262. Washington DC: Pan American Health Organization 1973

SEGUNDA PARTE

Parasitología descriptiva (1)
Enteroparasitosis

Capítulo 10

CARACTERISTICAS GENERALES DE LAS ENTEROPARASITOSIS

ANTONIO ATIAS

El tracto digestivo del hombre es capaz de albergar una gran variedad de parásitos, tanto protozoos como helmintos, los cuales pueden ser patógenos o comensales. Desde luego, el poder patógeno que ejercen estos parásitos no tiene relación con su tamaño, puesto que las amebas, que miden algunos micrones, pueden desencadenar un cuadro mortal y, en cambio, suele ocurrir que una lombriz solitaria de varios metros de longitud, apenas produzca sintomatología.

En la tabla 10-1 hemos resumido algunas características biológicas de las enteroparasitosis que afectan al hombre. En América Latina son importantes las infecciones intestinales producidas por protozoos y por helmintos, y entre estos últimos, principalmente las provocada por nematodos y cestodos. En cambio, las infecciones por trematodos ocurren en los países asiáticos.

En la gran mayoría de los parásitos intestinales, la vía de infección es la digestiva y en algunos, la cutánea. A su vez, los estadios o formas infectantes son variados: en los protozoos son quistes y ooquistes; en los nematodos son huevo o larvas; en los cestodos son metacestodos (o formas larvales) representados por cisticercos y plerocercoides, además de huevos como ocurre con la *Hymenolepis nana*; y en los trematodos, son metacercarias.

Los mecanismos de transmisión de los enteroparásitos guardan relación con sus respectivos ciclos evolutivos y, genéricamente, podríamos distinguir cuatro modalidades.

Infección por fecalismo

El huésped infectado elimina al medio externo las formas infectantes a través de sus heces contaminando el suelo y luego, el hospedero susceptible contrae la infección por ingestión de quistes y ooquistes de protozoos y huevos de helmintos (figura 10-1). Esta modalidad de infección ocurre en aquellos parásitos cuyos ciclos evolutivos se completan en un sólo huésped (ciclo monoxénico). De esta manera se determina la infección por los protozoos *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Isospora belli*, *Cryptosporidium* sp. y *Balantidium coli*, y por los geohelmintos *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *Hymenolepis nana*. Por este mismo mecanismo, se adquiere la infección por los protozoos comensales *Entamoeba coli*, *Iodamoeba*

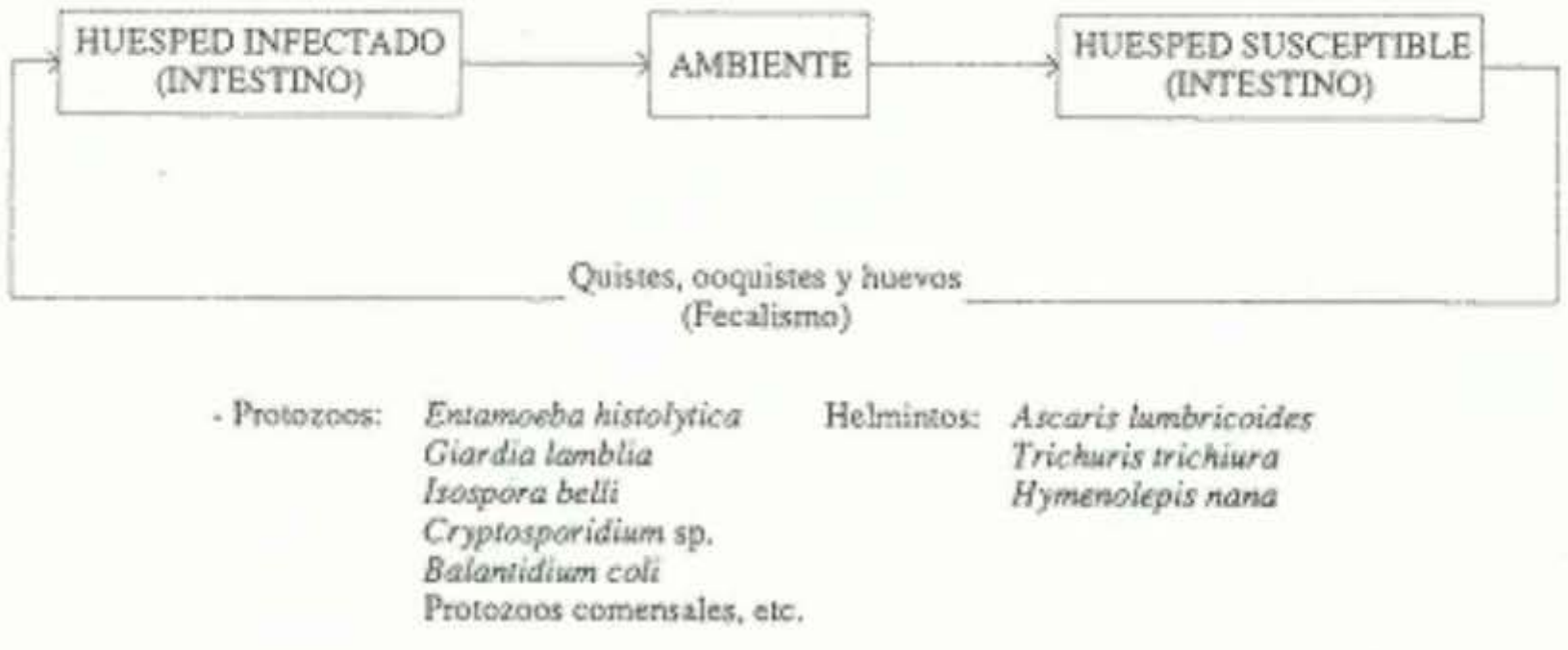


Fig. 10-1. Infección por fecalismo

Tabla 10-1. ALGUNAS CARACTERISTICAS DE LAS PRINCIPALES ENTEROPARASITOSIS DEL HOMBRE

Parasitosis	*Agentes*	*Forma infectante*	*Mecanismos* de infección
		I. PROTOZOOS	
Amebiasis	*Entamoeba histolytica*	quiste	Fecalismo
Balantidiasis	*Balantidium coli*	quiste	Fecalismo
Giardiasis	*Giardia lamblia*	quiste	Fecalismo
Isosporosis	*Isospora belli*	ooquiste	Fecalismo
Sarcocistosis	*Sarcocystis hominis*	quiste	Ingestión de carne cruda de cerdo o vacuno
Criptosporidiosis	*Cryptosporidium* sp.	ooquiste	Fecalismo
Protozoos comensales y otros potencialmente patógenos		quistes	Fecalismo
		II. NEMATODOS	
Ascariasis	*Ascaris lumbricoides*	huevo larvado	Fecalismo
Tricocefalosis	*Trichuris trichiura*	huevo larvado	Fecalismo
Uncinariasis	*Ancylostoma duodenale*	larva filariforme	Penetración por la piel o por vía oral
	Necator americanus	larva filariforme	Penetración por la piel
Estrongiloidiasis	*Strongyloides stercoralis*	larva filariforme	Penetración por la piel
Enterobiasis	*Enterobius vermicularis*	huevo larvado	Ciclo ano-mano-boca
Anisakiasis	*Anisakis simplex*, *Pseudoterranova* sp.	larvas	Ingestión de carne cruda de peces
		III. CESTODOS	
Teniasis	*Taenia solium*	larva (cisticerco)	Ingestión de carne cruda de cerdo
	Taenia saginata	larva (cisticerco)	Ingestión de carne cruda de vacuno
Difilobotriasis	*Diphyllobothrium latum*	larva (plerocercoide)	Ingestión de peces de agua dulce
	Diphyllobothrium pacificum	larva (plerocercoide)	Ingestión de peces de mar
Hymenolepiasis	*Hymenolepis* sp.	huevo embrionado	Fecalismo
Dipilidiasis	*Dipylidium caninum*	cisticercoide	Ingestión accidental de pulgas
		IV. TREMATODOS	
Fasciolopsiasis	*Fasciolopsis buski*	larva (metacercaria)	Ingestión de plantas acuáticas
Equinostomosis	*Echinostoma* sp.	larva (metacercaria)	Ingestión de caracoles o peces de agua dulce
Heterofiasis	*Heterophyes heterophyes*	larva (metacercaria)	Ingestión de peces de mar
Metagonimiasis	*Metagonimus yokogawai*	larva (metacercaria)	Ingestión de peces de mar

bütschlii, *Endolimax nana*, *Chilomastix mesnili*, y por protozoos eventualmente patógenos: *Dientamoeba fragilis*, *Entamoeba polecki*, *Blastocystis hominis*, *Enterocytozoon bieneusi*, etc.

Infección por carnivorismo

Ocurre con aquellos parásitos que presentan ciclos evolutivos complejos, con interposición de hospederos intermediarios (ciclos heteroxénicos). En estos casos, se establece entre los hospederos una relación de predador y presa (figura 10-2). El predador siempre presenta la infección en el intestino, albergando la fase sexuada de los parásitos (hospedero definitivo) y cuyas formas infectantes salen al exterior con las heces, dando ocasión para que se infecte la presa por fecalismo y el parásito se desarrolle y multiplique asexualmente en sus tejidos (hospedero intermediario). El ciclo se completará cuando el huésped susceptible ingiera carnes crudas o mal cocidas que contengan quistes de protozoos o estados larvales (metacestodos) de cestodos.

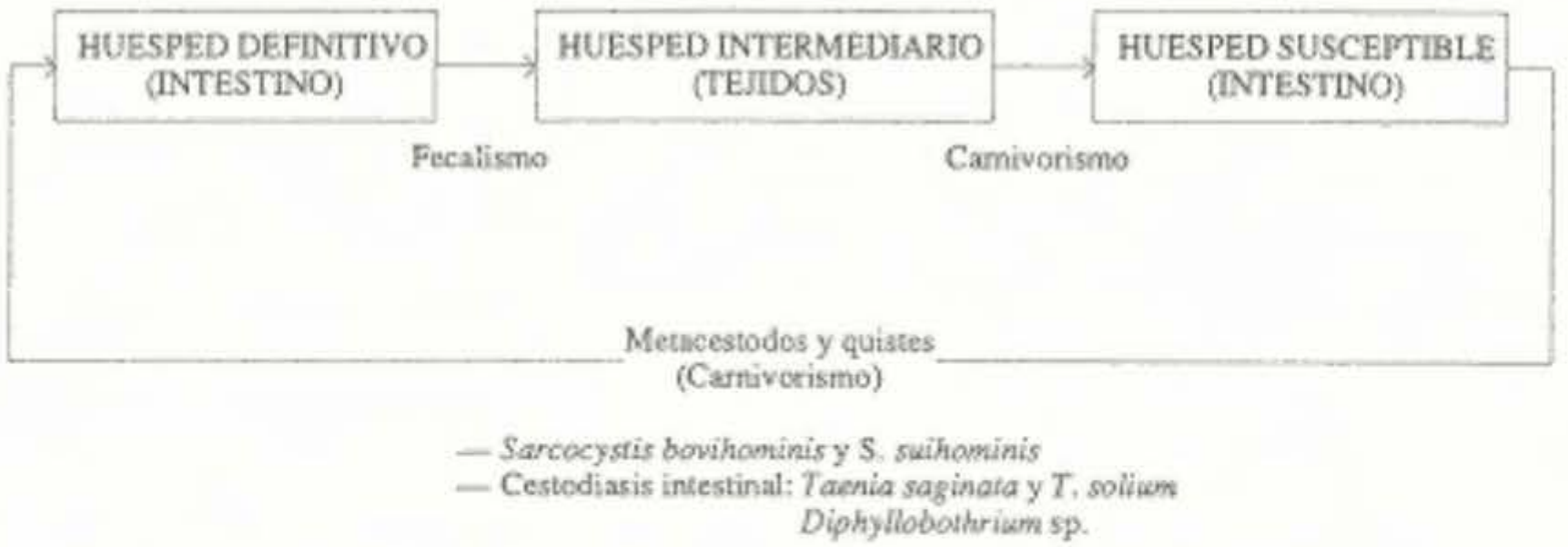


Fig. 10-2. Ciclo de relación predador-presa. Infección del hombre por carnivorismo

Este es el mecanismo de infección del hombre por *Sarcocystis hominis* (carnes de cerdo y de vacuno), *Taenia solium* (carne de cerdo), *Taenia saginata* (carne de vacuno) y *Diphyllobothrium* sp. (carne de peces).

Infección por el ciclo ano-mano-boca

Es el mecanismo de infección que típicamente ocurre en la enterobiasis (figura 10-3); en efecto, la hembra grávida del *Enterobius vermicularis* migra por el intestino grueso del hospedero, fuerza el esfínter anal y deposita los huevos en la piel del periné, provocando la contaminación del medio externo, lo que hace años denomináramos "el ambiente oxiuriótico". El hospedero susceptible o los huéspedes ya infectados, adquieren la infección o se reinfectan fácilmente con estos huevos de oxiuros que son ya infectantes y muy livianos.

Infección por la piel

Algunos helmintos intestinales eliminan al exterior, junto con las heces del huésped, larvas rabditoides no infectantes (como el *Strongyloides stercoralis*) o huevos en avanzadas etapas de desarrollo (como típicamente ocurre con las uncinarias y ocasionalmente con el *S. stercoralis*), los cuales rápidamente evolucionan a larvas filariformes. Por su capacidad de penetrar la piel, estas larvas filariformes inician la infección del hospedero susceptible (figura 10-4).

Diseminación de la infección en la naturaleza

Provocada la contaminación del suelo por los quistes, ooquistes y huevos de los parásitos, la posibilidad de que vuelvan a infectar directamente por fecalismo o indirectamente por carnivorismo, dependerá de factores climáticos, del saneamiento básico y de factores socieconómicos y culturales de la población (figura 10-5). Los factores climáticos actúan principalmente respecto de la sobrevida de esos quistes, ooquistes y huevos de los parásitos en el ambiente externo, guardando una estrecha dependencia con la temperatura y la humedad ambientales, y el tipo del suelo. Particularmente interesante es la influencia del grado de humedad (determinado por el nivel de lluvias) en la viabilidad y maduración de los huevos de áscaris y tricocéfalos y, por ende, en su prevalencia.

El concepto de saneamiento básico encierra las calidades de la disposición de excretas, del agua de

Fig. 10-3. Infección por el ciclo ano-mano-boca.

Fig. 10-4. Infección por la piel.

bebida y de riego, de la eliminación de basuras y pululación de moscas, y de los mataderos.

Los factores socioeconómicos y la cultura higiénica, tienen una importancia obvia y decisiva en la difusión de las enteroparasitosis; basta señalar la capital gravitación de un manipulador de alimentos con deficientes hábitos higiénicos o los mitos y creencias de los hombres y de las comunidades, en relación con los mecanismos de transmisión de las parasitosis.

La susceptibilidad del huésped a las infecciones parasitarias depende de su inmunidad natural, de factores genéticos y de su nutrición, tal como se expone en otros capítulos de este libro.

La prevalencia de las enteroparasitosis, con pequeñas variaciones, permanece inalterable en el tiempo. Las cifras actuales son increíblemente iguales a las obtenidas hace veinte años y probablemente sean muy similares a las que arrojarán futuras encuestas. Es decir, de hecho existe un *endemicidad estable* en las enteroparasitosis y este nivel estable es el resultado de un proceso dinámico de *reinfecciones repetidas*. La frecuencia con que se producen estas reinfecciones repetidas en la población, dependerá de la presión de infección y de la susceptibilidad del hospedero (figura 10-6). El concepto de "presión de infección", se refiere al número de exposiciones de un huésped, en un lugar geográfico determinado y por un tiempo dado. Los factores involucrados en la presión de infección son de dos tipos: ambientales y socioeconómicos, íntimamente ligados entre sí, puesto que el ambiente influye en la situación socioeconómica de las poblaciones y, a su vez, la actividad humana gravita en el ambiente. Para graficar mejor los factores que interactúan en la presión de infección, se podría decir que los factores ambientales son los responsables de la difusión y desarrollo de las formas infectantes de los parásitos intestinales, y los factores socioeconómicos son responsables de la contaminación del ambiente con estas formas infectantes.

Patología y sintomatología

Los enteroparásitos se localizan a lo largo del intestino delgado y del intestino grueso. La relación que guardan con la mucosa intestinal es variable y por ende, el daño directo que en ella provocan es también diverso. Los áscaris son parásitos del lumen intestinal y tienen poco contacto con la mucosa. Algunos helmintos se fijan a un punto de la mucosa, sin producir daño histológico ostensible, por medio de ventosas, botrias o ganchitos (cestodos), de expansiones alares (oxiuros), o de terminaciones pilosas (tricocéfalo). Ciertos protozoos inducen cambios superficiales de la mucosa, con hiperemia, aumento del moco y diversos grados de alteración del epitelio (giardia), o llegan a producir destrucciones celulares (coccidios). También se

Fig. 10-5. Factores que inciden en la difusión de las enteroparasitosis en la naturaleza.

Fig. 10-6. Esquema del proceso dinámico de la frecuencia de las reinfecciones, que explica la endemicidad estable por enteroparásitos en la población.

puede encontrar daño evidente de la pared, como el provocado por las uncinarias al "morder" la mucosa, o la formación de las típicas úlceras producidas por amebas o por el balantidium.

La mayoría de los enteroparásitos ejercen su acción patógena desde su hábitat intestinal; pero algunos de ellos pueden migrar y de esta manera provocar daño. Entre los protozoos, la *Entamoeba histolytica* puede producir graves cuadros sistémicos y lo mismo puede ocurrir, aunque en rarísimas ocasiones, en el caso de infecciones provocadas por el *Balantidium coli*; en los pacientes con SIDA, el *Cryptosporidium* puede invadir el árbol respiratorio, vesícula biliar, conductos biliar y pancreático; en cambio, la *Giardia lamblia*, aun cuando se la encuentre en la vía biliar distal, debe ser considerada como exclusivamente intestinal.

De los helmintos, el más errátil y productor de complicaciones extraintestinales es el áscaris y lo mismo ocurre en las infecciones masivas por estrongiloides; por su parte, las formas larvales del áscaris, de las uncinarias y del estrongiloides cumplen un ciclo extraintestinal de desarrollo, con paso previo por los pulmones, donde pueden provocar un Síndrome de Loeffler, antes de alcanzar su hábitat definitivo; el intestino.

Todos los parásitos de los tejidos que utilizan la boca como vía de infección, pueden producir algún daño en el intestino sin que sean necesariamente enteroparásitos; por ejemplo, las hembras de *Trichinella spiralis* que se ubican en el interior de la mucosa intestinal, o los esquistosomas que producen daño durante la postura de huevos. Otras veces, parásitos esencialmente tisulares como el *Trypanosoma cruzi*, son capaces de dañar profundamente el tubo digestivo generando un megaesófago o un megacolon.

La mayoría de las enteroparasitosis son prevalentes en los niños debido a los mecanismos de transmisión por fecalismo. También la oxiuriasis es más importante y produce mayor sintomatología en las edades tempranas de la vida. En cambio, los que se transmiten por carnivorismo, son más frecuentes en los adultos. Una característica de las enteroparasitosis es la falta de preferencia en la infección por uno u otro sexo; la excepción es el absceso hepático amebiano, el mal se presenta más a menudo en el hombre.

El poder patógeno de los enteroparásitos se produce mediante diversos mecanismos ya discutidos en el Capítulo 4. Todos ellos ejercen daño por acción expoliatriz, pero también es importante la acción hematofágica de las uncinarias, de los tricocéfalos, de las amebas y del balantidium. Mención especial merece el *Diphyllobothrium latum*, que provoca daño por competencia metabólica con la vitamina B_{12}. La acción mecánica no sólo concuerda con el tamaño de los parásitos, como ocurre en la obstrucción de conductos o del intestino por los áscaris, sino también mediante barreras a la absorción de nutrientes observada en la giardiasis, estrongiloidiasis y ascariasis. Las manifestaciones sistémicas o extraintestinales en las enteroparasitosis se explican por la acción tóxica, lítica o alérgica en contra del huésped.

Los parásitos del intestino se caracterizan por el polimorfismo de la sintomatología y no ofrecen signos ni síntomas patognomónicos. También es frecuente la tendencia a la evolución crónica de los síntomas, con alternancia de episodios agudos y de silencios sintomatológicos; sin embargo, pueden presentarse balantidiasis y amebiasis de comienzo brusco y curso sobreagudo, así como el cuadro clínico de las coccidiosis que es esencialmente de tipo agudo. Los síntomas de los enteroparásitos se agrupan habitualmente en generales, digestivos, psíquicos o nerviosos y alérgicos.

Los síntomas generales más frecuentes son:

Alteraciones del apetito: su forma más frecuente es la anorexia, aunque algunos pacientes con teniasis pueden presentar bulimia.

Aberraciones del apetito: especialmente en pacientes con tricocefalosis masiva, se observa geofagia o "pica".

Disminución del peso corporal: se registra en la coccidiosis y en las lombrices solitarias; pero la relación frecuente que existe entre la enteroparasitosis y el estado nutritivo determina que la baja del peso pueda obedecer a factores más complejos y el parásito ayudar a su aparición.

Otros síntomas difíciles de especificar o de relacionar con las parasitosis, como la cefalea, la astenia y la adinamia, se observan sobre todo en la amebiasis crónica.

Los síntomas digestivos son vagos e inespecíficos. A menudo se observan trastornos del tránsito intestinal. En primer lugar, mencionaremos la aceleración debido a diarreas de diversos tipos y aspectos: siempre líquidas y con gran número de evacuaciones diarias en las coccidiosis; con contenido elevado en grasas, en la giardiasis; líquidas o pastosas en la himenolepiasis, en la ascariasis, en la uncinariasis, en la estrongiloidiasis y en las formas diarreicas de la amebiasis; o bien, puede ser de carácter disentérico en la colitis amebiana, en la balantidiana, en la tricocefalósica o en la fase inicial de la esquistosomiasis. En segundo lugar, la lentitud del tránsito, no siendo infrecuente la estitiquez en ciertos períodos evolutivos de la amebiasis; en el megacolon chagásico, la estitiquez pertinaz es el síntoma fundamental. La observación de alternancia de períodos de diarrea y de estitiquez es de relativa frecuencia en la amebiasis. El dolor abdominal puede adquirir diversos caracteres en las parasitosis intestinales, los más corrientes son el cólico intestinal y las epigastralgias, a veces de carácter seudoulcerosos. Además, es muy frecuente el meteorismo marcado y molesto. En casos graves, pueden presentarse complicaciones quirúrgicas con compromiso peritoneal y hasta perforaciones intestinales, propias de la amebiasis y de la balantidiasis, el íleo mecánico por obstrucción por ascaris, o el vólvulo intestinal observado en el megacolon chagásico.

Los síntomas síquicos y nerviosos son especialmente importantes en la oxiuriasis, que produce insomnio y sueño intranquilo; o, en el caso de las teniasis, en que se desarrolla una profunda preocupación y vergüenza de sentirse parasitados. Algunos pacientes con ascariasis, con himenolepiasis y más raramente con otras helmintiasis, pueden sufrir crisis convulsivas epileptiformes, las que son debidas a la acción irritativa de los parásitos en un terreno predispuesto: el parásito no es la causa, sino un factor desencadenante de la crisis.

Los síntomas alérgicos más frecuentes son los pruritos anal y nasal, detectados en la oxiuriasis y en otras helmintiasis, urticaria que, en general, es raramente observable, y la bronquitis asmatiforme en niños pequeños con enteroparásitos.

Diagnóstico y evolución

Como la sintomatología no es característica, el diagnóstico es sólo presuntivo y debe ser confirmado por exámenes complementarios, que han sido analizados en su conjunto (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio).* Los exámenes parasitológicos más utilizados en las enteroparasitosis son: el de deposiciones, el método de la cinta adhesiva (Graham) para la oxyuriasis, la identificación de gusanos y los análisis serológicos.

Para el examen de deposiciones se recomiendan diversos métodos diagnósticos, según el tipo de parásitos. El examen corriente (Telemann, Burrows, Ritchie,etc.) permite el diagnóstico de gran parte de los parásitos intestinales; sin embargo, algunas parasitosis requieren de técnicas más especializadas, como flotación en sulfato de Zinc (*Isospora, Sarcocystis*) o el uso de tinciones especiales (Ziehl-Neelsen en *Cryptosporidiosis*) (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio).*

El examen de laboratorio tiene su máximo rendimiento cuando es seriado, porque suelen existir períodos en los cuales disminuye en forma notable el número de trofozoitos, quistes o huevos que son difícilmente detectados mediante los métodos corrientes de laboratorio. Por lo general, para lograr una seguridad aceptable, se solicitan tres exámenes seriados día por medio, y en el caso de las amebiasis pueden ser necesarios seis exámenes seriados. La identificación de gusanos permite diagnosticar, en el caso de proglótidas maduras o grávidas, si se trata de *Taenia saginata* o *T. solium* por el número de ramificaciones uterinas primarias; en el caso de ejemplares de áscaris, no existen mayores dificultades para su diagnóstico; gusanos más pequeños, como los oxiuros, son descritos habitualmente por el paciente por su aspecto filiforme. Sin embargo, es común que el médico deba hacer diagnóstico de "seudoparásitos", cuando se trata, por ejemplo, de larvas de moscas en pañales de niños pequeños o de lombrices de tierra observadas en los servicios higiénicos.

Los exámenes serológicos si bien son de mayor utilidad en el diagnóstico de parásitos tisulares, son también de indudable ayuda para distinguir la infección amebiana de la amebiasis invasora, puesto que la diferenciación está basada en los caracteres morfológicos del trofozoito hematófago y en la aparición de anticuerpos detectables por reacciones serológicas (Reacción de Inmunofluorescencia Indirecta, ELISA). En otras protozoosis se han aplicado métodos serológicos de apoyo al diagnóstico

de infecciones en las cuales no se encuentran elementos parasitarios en las deposiciones, como puede ocurrir en algunos casos de giardiasis. En pacientes inmunocomprometidos puede ser útil la detección de inmunoglobulinas específicas para evaluar la respuesta inmune frente la parásito (IgA en giardiasis).

El hemograma de la enteroparasitosis se altera de diversa manera. Puede aparecer una anemia discreta en las formas disentérica y extraintestinal de la amebiasis y en la balantidiasis; o bien, una anemia importante: microcítica e hipocrómica en la uncinariasis y en la tricocefalosis masiva, o macrocítica en la difilobotriasis (Véase el Capítulo *Anemias y parasitosis)*. En la serie blanca, se describe leucocitosis y desviación a la izquierda en el absceso hepático amebiano y, también, la aparición de eosinofilia en la tricocefalosis donde suele ser del orden del 20 a 30%; en la oxyuriasis, del 7 al 10%, y en la himenolepiasis, del 8 al 12%.

Otros exámenes complementarios son:

— los radiológicos: En un estudio de tránsito intestinal o en las colangiografías, se pueden observar áscaris por contraste. El estudio radioscópico del tórax permite estudiar el síndrome de Loeffler u observar ascenso e inmovilidad diafragmática y pequeño derrame pleural del seno costodiafragmático derecho, en los casos de absceso hepático amebiano.

— el cintigrama, la ecografía y la tomografía axial computarizada, son de gran ayuda para el diagnóstico del absceso hepático amebiano.

— el sondeo duodenal: permite el diagnóstico de la giardiasis, aunque se usa poco en la clínica diaria.

— las biopsias de intestino delgado: son muy útiles para el diagnóstico de coccidiosis, giardiasis y estrongiloidiasis. En casos de amebiasis y de esquistosomiasis, se utilizan biopsias rectales.

La evolución de las enteroparasitosis, en general, tiende hacia la cronicidad. La infección se perpetúa por años, sea por la longevidad de los parásitos, especialmente de las lombrices solitarias que pueden vivir diez, quince o más años, o del tricocéfalo que perdura por siete o más años: sea por las reinfecciones y sobreinfecciones de una misma especie de parásitos, como ocurre típicamente en la oxiuriasis, en la que el parásito no vive más de unos tres meses, pero la infección se prolonga durante años por las frecuentes reinfecciones. Los cuadros agudos suelen ser exacerbaciones sobre un fondo crónico, como se observa en la giardiasis, en la amebiasis o en la tricocefalosis; o bien, típicamente agudos y autolimitados, como en las coccidiosis o sobreagudos e incluso fulminantes, como en la amebiasis o en la balantidiasis.

De estas características generales, se desprende que el médico frente a un cuadro clínico digestivo de etiología no precisada, debe pensar en una enteroparasitosis y pedir los exámenes confirmatorios. Puesto que muchos pacientes pueden estar parasitados sin que esto signifique enfermedad parasitaria, el criterio clínico es el que debe determinar la verdadera importancia del hallazgo de un parásito. Puede ocurrir que este parásito sólo represente un epifenómeno de otra enfermedad, lo cual nunca debe olvidarse.

Si una vez identificado el parásito y luego de la prescripción de la terapia correspondiente, las molestias continuaran, le médico debe asegurarse la persistencia de la infección mediante exámenes de control, antes de emprender nuevas curas medicamentosas.

Como es frecuente que se produzcan reinfecciones y sobreinfecciones, sea del mismo paciente o del grupo familiar, es imprescindible impartir tratamiento específico, además de una adecuada información sanitaria para evitar la futura parasitación del enfermo y del grupo con el cual convive.

Capítulo 11

AMEBIASIS

WERNER APT

Definición. Desarrollo y reproducción de la *Entamoeba histolytica* en el hombre. *Infección amebiana* es la presencia del parásito en el huésped y *enfermedad amebiana* si provoca lesiones tisulares con repercusión clínica (amebiasis invasora).

Biología

En líneas generales, se pueden diferenciar tres formas de *Entamoeba histolytica:* el trofozoito, el prequiste y el quiste.

Trofozoito (Figura 11-1). Mide entre 10-60 µ con un promedio entre 15-30 µ. Al fresco se le reconoce un ectoplasma claro y un endoplasma más oscuro. El *ectoplasma* cumple las funciones de locomoción con emisión de seudopodios direccionales que por cambios fisicoquímicos, arrastran al endoplasma. En el ectoplasma se efectúan las funciones digestivas, la incorporación de líquidos por pinocitosis y de elementos sólidos por fagocitosis, entre ellos, glóbulos rojos; en este proceso se forman vacuolas digestivas y de excreción. El *endoplasma* es granuloso y rodea al núcleo. El núcleo prácticamente no se observa en las preparaciones al fresco; para visualizarlo se debe recurrir a tinciones vitales (por ejemplo, verde de metilo) o bien, mediante frotis teñidos con hemotoxilina férrica o en preparaciones fijadas y teñidas según técnica de PVA y PAF (Véase Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis*). En estas condiciones, se observa un núcleo vesiculoso, es decir, pobre en cromatina, con un cariosoma central y puntiforme. El resto de la escasa cromatina une el cariosoma con la membrana nuclear, lo que le confiere al núcleo el aspecto de "ruedas de carreta", característico de la especie.

Hoy en día se acepta que en *Entamoeba histolytica* existe una "forma magna" constituida por trofozoitos más grandes, que habitualmente se encuen-

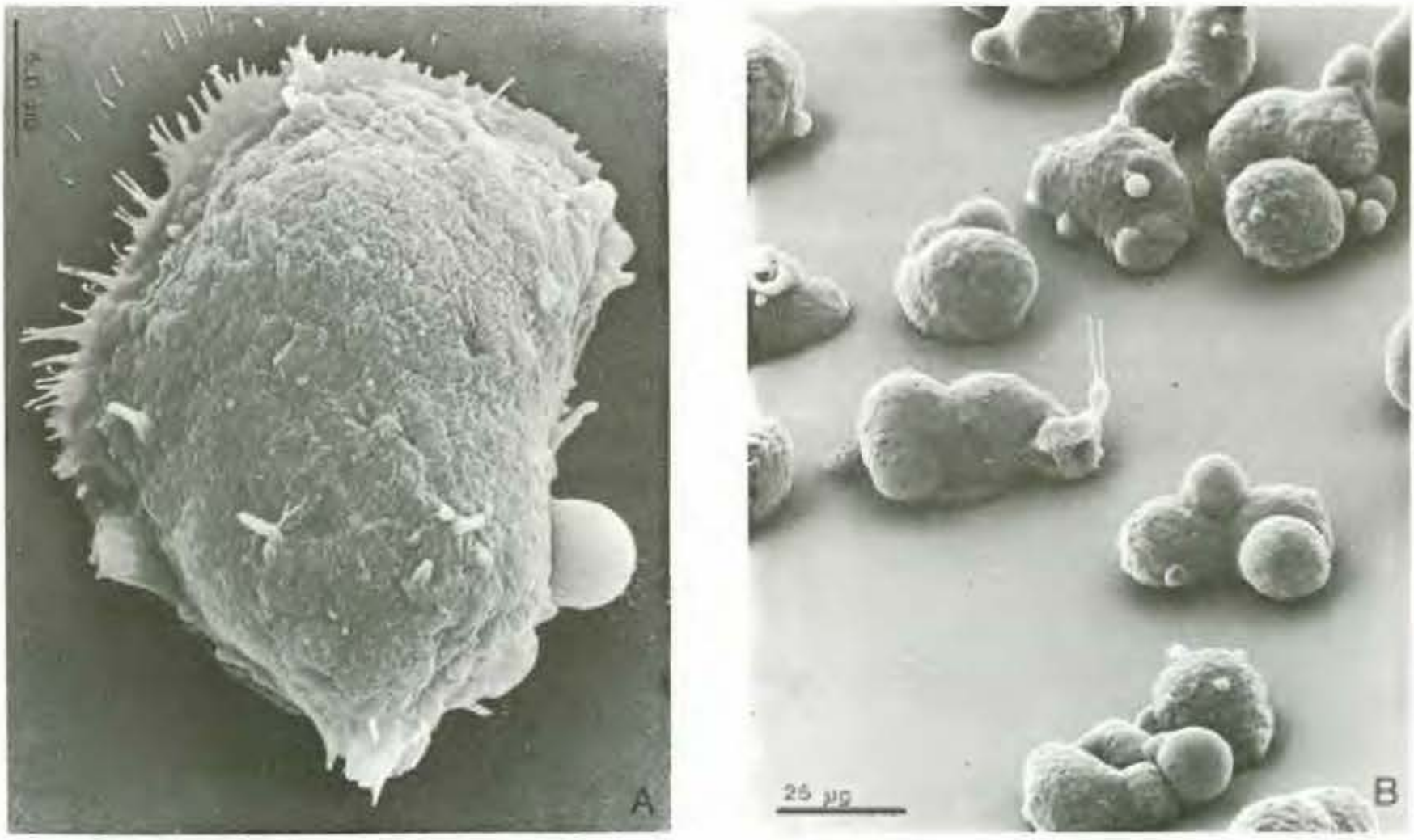


Figura 11-1. Trofozoitos de *Entamoeba histolytica* (microscopia electrónica de barrido). (Gentileza del Biol Sr. Arturo González Robles. Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN, México).

tran en deposiciones disentéricas o diarreicas cuyos quistes miden más de 10 μ, y una "forma minuta" con trofozoitos más pequeños, con quistes de menos 10 μ, los cuales pueden encontrarse en portadores sanos o en personas con deposiciones sólidas. Estas formas no serían más que variaciones de la ameba en relación a las condiciones en que se desenvuelve; es decir, nutrición, pH, pO_2, flora asociada, etc.

Mediante microscopia electrónica se ha observado que *Entamoeba histolytica* carece de mitocondrias y tiene un reticuloendoplasma poco desarrollado. Presenta gran cantidad de partículas de glucógeno en el citoplasma, lo que le confiere el carácter de ser escencialmente anaeróbico, obteniendo su energía mediante glicólisis anaeróbica (ciclo Ebden Meyer-Hoff). Su membrana celular es muy compleja. Todo el citoplasma presenta abundantes lisosomas, algunos de los cuales llegan hasta la membrana celular.

Prequiste y quiste. (figura 11-2). Cuando el trofozoito no encuentra condiciones "favorables" para su desarrollo, se puede ubicar en el fondo de las criptas de Lieberkühn donde se reproduce, aprovechando las condiciones de cavidad "cerrada" de las criptas, ya que el abundante moco forma una especie de barrera alrededor del protozoo; o bien éste se redondea, transforma la membrana celular en una pared gruesa e incorpora en su citoplasma material de reserva, vacuolas de glicógeno y barras cromatoidales. Estos prequistes o quistes inmaduros pueden tener uno o dos núcleos y miden entre 5-20 μ. Por mitosis se transforma en el quiste maduro o "tetrágeno" con cuatro núcleos. En este proceso se consume por completo el material alimenticio de reserva: glucógeno o vacuola yodófila y barras cromatoidales constituidas por ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico. Este quiste maduro se elimina preponderantemente a través de deposiciones formadas, y mucho menos a través de las heces disentéricas o diarreicas, donde predominan los trofozoitos.

El hombre se infecta al ingerir quistes maduros "tetrágenos". La puerta de entrada es la oral y una vez que los quistes llegan al intestino delgado, si las condiciones le son desfavorables, se eliminarían como tales ("quistes en tránsito"). Si las condiciones son favorables para el desenquistamiento, es decir, encuentran una temperatura mayor que en el exterior, un pO_2 bajo y un pH neutro o alcalino, bajo el efecto de las enzimas pancreáticas se disuelve su pared y se formarán tantos trofozoitos como núcleos tenga el quiste, habitualmente cuatro, los cuales pasan al intestino grueso. Si las condiciones para su desarrollo no le son favorables, es decir, si el p/redox y la concentración de O_2 son altas, si existe

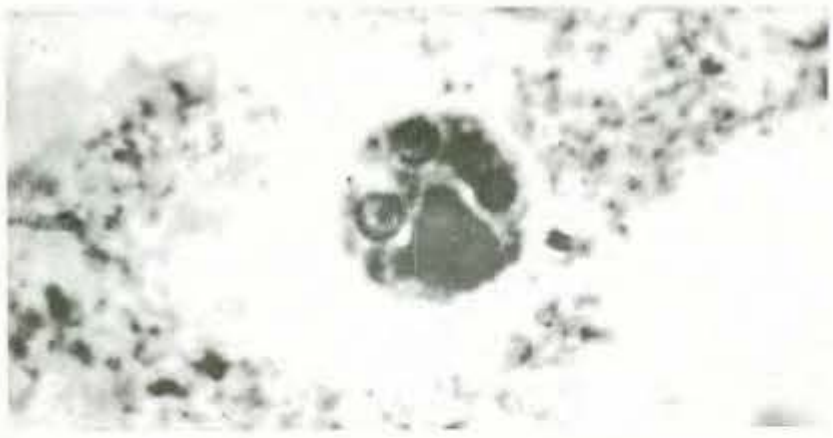


Fig. 11-2. Quiste de *Entamoeba histolytica*.

una flora inadecuada y un aumento del tránsito intestinal, se formarán un número reducido de amebas de escasa virulencia, las cuales se ubicarán en el fondo de las criptas de Lieberkühn donde se reproducirán sin penetrar la mucosa, o bien se enquistan y se eliminan ("forma minuta"). Es importante recordar que el quiste para ser infectante debe salir al medio ambiente, y que el desenquistamiento sólo se produce en el intestino delgado. Si por el contrario, el trofozoito encuentra condiciones favorables para su desarrollo, se transforma en la "forma magna", la cual puede penetrar la mucosa intestinal originando lesiones y repercusión clínica (amebiasis invasora).

Epidemiología

La amebiasis es cosmopolita. La mayor frecuencia de la infección la presentan los países tropicales. Su prevalencia varía entre 0,8-60% en los diferentes lugares, de acuerdo al grado de saneamiento del medio ambiente, clima, edad, nivel socioeconómico y cultural, hábitos de higiene de la población y técnicas utilizadas en el diagnóstico.

La amebiasis intestinal es más frecuente en adultos que en niños; afecta por igual a personas de cualquier raza y sexo (a diferencia de la amebiasis hepática que es más frecuente en el sexo masculino).

La infección amebiana es mucho más frecuente que la enfermedad. Alrededor del 5% de los amebianos se enferman; los otros son portadores sanos. En México se han determinado cifras de infección de hasta un 50%; en Colombia de 45 a 60%; en Chile la amebiasis varía en las diferentes regiones con un promedio general de un 18-20%. No se conocen cifras exactas en relación a la amebiasis clínica.

La amebiasis extraintestinal es mucho menos frecuente que la intestinal. Por ejemplo, en Nigeria el 0,25% de las amebiasis clínicas se complican con amebiasis hepática y en México es alrededor del 1%.

Walsh estimó que en 1981, 480 millones de personas estaban infectadas por *E. histolytica*, ya que albergaban en el intestino la forma luminal.

Anualmente un 10%, es decir, 48 millones de esos infectados, experimentan una amebiasis invasora con lesiones intestinales y/o extraintestinales. De ellos, un 2-20% desarrollarán una amebiasis extraintestinal, especialmente "absceso hepático".

El hombre es el único huésped de *E. histolytica* con importancia epidemiológica. El quiste es la forma infectante y es capaz de resistir al cloro en la proporción que se le echa al agua potable (0,2-0,5 mg‰), al permanganato de potasio al 1/500 y al ácido acético al 2%. Los quistes sobreviven varios meses a 0° C, 3 días a 30° C, 30 minutos a 45° C y 5 minutos a 50° C. Los quistes se destruyen por cocción. La luz ultravioleta los mata, pero se demora en su acción. Los quistes se eliminan del agua de bebida mediante filtración. Los trofozoitos son muy lábiles, se destruyen rápidamente en el ambiente, por cuyo motivo no tienen importancia en la diseminación de la infección.

La transmisión de la infección se efectúa por varios mecanismos (Figura 11-3): contaminación fecal del agua de bebida y de alimentos, especialmente de frutas y verduras que crecen a ras del suelo; a través de vectores mecánicos (moscas, cucarachas) que acarrean los quistes en sus patas o en el tubo digestivo. Pero una parte importante de infección, lo constituyen los manipuladores de alimentos, especialmente en los lactantes y niños pequeños. Una evidencia indirecta de la importancia de los alimentos en la diseminación de la amebiasis se aprecia en un estudio efectuado en Venezuela donde, después del control y tratamiento de los manipuladores de alimentos durante tres años, la disentería amebiana descendió del 36,8 al 0,6 por mil por año.

Se ha calculado que un portador "sano" durante una epidemia de amebiasis elimina $1,5 \times 10^7$ quistes al día, y que la cantidad de quistes en las aguas servidas durante esa epidemia llega a 5.000 por litro. Estas cifras nos permiten conocer en forma aproximada el grado de contaminación fecal del suelo, agua de bebida y alimentos a que se podría llegar durante un brote epidémico.

Patología

Los factores que influyen en la patología de la amebiasis dependen del parásito y del huésped (Figura 11-4).

Factores del parásito: dependen del número de amebas y de la virulencia de la raza de amebas.

Indudablemente que a mayor número de amebas, mayor agresividad y posibilidad de penetrar la mu-

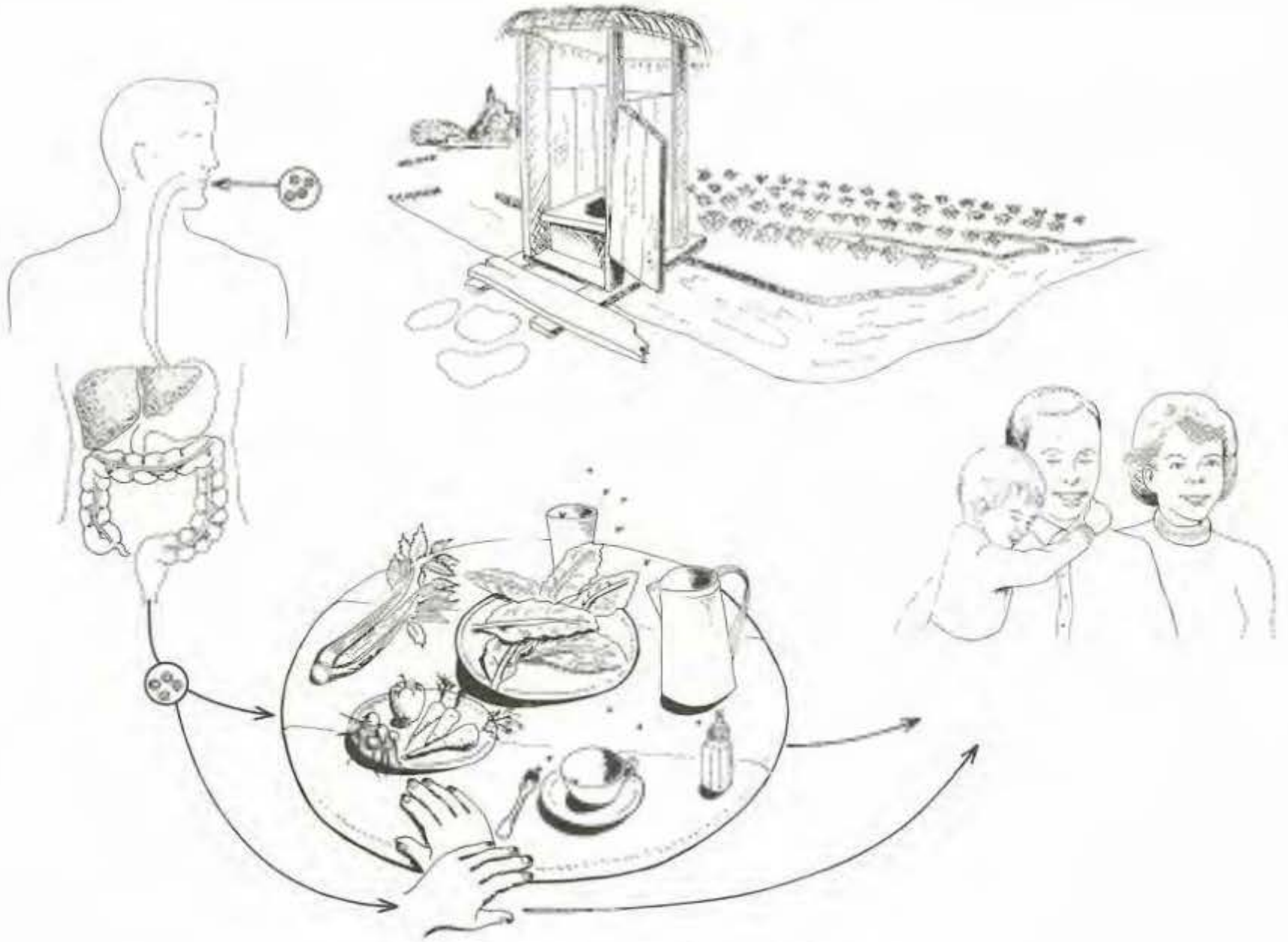


Fig. 11-3. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de la *Entamoeba histolytica*.

Fig. 11-4. Factores que influyen en la patogenicidad de *Entamoeba histolytica*.

cosa. En relación con la virulencia, se sabe que existen diferentes razas de *Entamoeba histolytica*, todas potencialmente patógenas aunque algunas lo sean más que otras. La patogenicidad es relativa; por ejemplo, si a razas de *E. histolytica* mantenidas por años en cultivos axénicos y consideradas como poco virulentas, se les traspasa al hígado de un hámster, recuperan su virulencia. Lo mismo ocurre si a razas "no invasoras" se les cultiva en medios mejorados, o se les agrega ciertas bacterias o complemento: crecen y se transforman en formas "magnas invasoras". Todos los trofozoitos "minutos o magnos" tienen una actividad enzimática proteolítica importante; hialuronidasa, tripsina, carboxipeptidasas, glutaminasas, dehidrogenasa succínica y maltasa. La diferencia entre razas virulentas y avirulentas es cuantitativa y no cualitativa. En la actualidad, se puede determinar la virulencia de una raza de ameba mediante técnicas aplicadas *in vivo* o *in vitro*. *In vivo* se utiliza la inoculación de trofozoitos de *E. hystolytica* en hígado de hámsters recién nacidos. *In vitro*, las pruebas que tienen relación directa con la virulencia son las que determinan la producción de toxinas (enterocitotoxina, efecto citopático) y las que detectan la eritrofagocitosis.

A mayor virulencia de una raza de ameba, mayor capacidad para producir daño en el hígado de hámsters recién nacidos, con necrosis celular intensa e inflamación leve. La enterocitotoxina es una exoendotoxina de carácter proteico, termoestable, posiblemente una glicoproteína de estructura similar a la actina, con un peso molecular de 30.000 daltons. Esta toxina ha sido demostrada en cultivos axénicos de *E. histolytica* a partir de 1978, y su existencia ha sido confirmada en 1980.

El efecto citopático de esta toxina se puede inhibir con IgG específica obtenida de conejos o de pacientes con amebiasis tisular. La IgG de individuos normales no la inhibe, pero el suero total humano o de conejo bloquea parcialmente su efecto. La IgG específica se une a la toxina inhibiendo su efecto, lo que permite que cultivos monocelulares de células Hela destruidos parcialmente por la toxina, vuelvan a desarrollarse al aplicarse suero específico. Se ha demostrado que la actividad bloqueadora de la toxina por sueros normales es originada por las alfa globulinas. Como estas globulinas inhiben las proteinasas, se puede deducir que la toxina amebiana es una proteasa. Este hecho explica también porqué no se ha podido demostrar hasta la fecha la presencia de la toxina *in vivo*, ya que ésta se ha unido a la IgG específica, o bien ha sido neutralizada parcialmente por las alfa globulinas.

Las razas virulentas producen una mayor cantidad de toxina que las avirulentas. La "toxina" tiene diferentes componentes: enzimas proteolíticas, especialmente colagenasas y una proteína llamada "amebaporo" que es capaz de formar orificios cuando se contacta con las células del huésped. Esta "toxina formadora de poros" provoca la muerte celular por pérdida de sodio, potasio, calcio e iones de hidrógeno a través de estos orificios de la membrana celular de las células del intestino grueso.

Existe una relación directa entre la eritrofagocitosis y la virulencia de *E. histolytica*.

En la actualidad se pueden diferenciar las razas virulentas de *E. histolytica* de las avirulentas mediante técnicas isoenzimáticas que permiten estudiar los zimodemas. Sargeaunt y col., en pacientes con disenteria y/o diarrea amebiana, han obtenido zimodemas característicos de las razas virulentas y en portadores sanos han aislado amebas con isoenzimas propias de las formas avirulentas.

Factores del huésped: dependen del estado nutritivo, de la alimentación, del pH intestinal, de la flora intestinal, de la temperatura y de la éstasis fecal.

La alimentación del huésped es un factor primordial ya que repercute en la inmunidad inespecífica tanto humoral como celular para *E. histolytica*. Se ha demostrado que el 73% de las "amebiasis invasoras" afectan a individuos desnutridos. La calidad de la alimentación no sólo influye en el estado nutritivo, sino que en el pH intestinal y éste, en el desarrollo de la flora intestinal, la que a su vez influye en la concentración de oxígeno del intestino. Debemos recordar lo que ocurrió en Sudáfrica (experiencias de Edson Dew) donde había un alto porcentaje de la población negra infectada con amebas; bastó que comenzaran a ingerir bebidas gaseosas de fantasía para que el pH intestinal bajara, aumentara la flora asociada y también las amebiasis clínicas. Lo mismo ocurrió en otros países con la alimentación rica en hidratos de carbono. La flora asociada tiene un papel preponderante en las amebiasis intestinales; no así en las extraintestinales. Aparentemente, la flora le aporta a la ameba algunos elementos esenciales para su desarrollo cuando está en el lumen, como el fierro, radicales sulfuro o una enzima; posteriormente, cuando invade la mucosa, esos elementos los obtiene de los tejidos. Además, la flora mantiene un pH adecuado para el desarrollo de *E. histolytica:* pH óptimo 6,6 y un p/ redox bajo –350 a –425 milivoltios. Posiblemente la flora facilita la penetración primaria de la ameba en el intestino. Westphal en Alemania, a portadores sanos de amebas, les dio a ingerir flora intestinal de enfermos amebianos. En este material no había gérmenes patógenos y las amebas habían sido extraídas; sin embargo, un alto porcentaje de los infectados presentó sintomatología.

En amebiasis, en la interacción huésped-parásito, el estado inmunitario del huésped es importante. Gitller, Calef y Rosenberg (1984), presentaron la siguiente hipótesis secuencial para explicar las lesiones provocadas por *E. histolytica:* 1) adherencia del trofozoito de la ameba por intermedio de una lectina específica, una galactosa 5-acetilgalactosamina a receptores intestinales que son glicoproteínas; 2) estimulación de la ameba por penetración de calcio al trofozoito y, 3) liberación de la "toxina" y lisis de la célula intestinal. En síntesis, reconocimiento de célula a célula, estimulación a través de la membrana de la ameba y exteriorización del complejo de ataque de la ameba.

Las defensas naturales de las superficies mucosas del hombre son, básicamente, el *moco* y la IgA secretora. Estos componentes gelatinosos son ricos en hidratos de carbono y bloquean los receptores de la ameba impidiendo su adherencia a las células intestinales. Un huésped bien nutrido, con una adecuada producción de *moco* y de IgA secretora, estará protegido de la amebiasis invasora. La desnutrición, por el contrario, y la terapia corticoesteroidal o inmunosupresora, provocan una disminución de los niveles de *moco*, IgA secretora, complemento y de la inmunidad celular, lo que origina un aumento de la capacidad invasiva del parásito. La baja frecuencia de las lesiones extraintestinales en la "amebiasis invasora" (2-20%), sugiere la existencia de mecanismos defensivos del huésped que confinan los trofozoitos al intestino. Es posible postular que existe cierto tipo de vigilancia inmunológica que opera fuera del intestino: los trofozoitos que franquean la barrera de la pared intestinal son destruidos por el complemento del plasma o por macrófagos locales o linfocitos. El "absceso hepático" sólo se origina si el huésped tiene una disminución específica de su inmunidad celular. Las personas inmunocompetentes son capaces de destruir las amebas que traspasan la pared intestinal. En esta "vigilancia inmunológica" el efecto lítico del complemento plasmático juega un rol importante. Las razas avirulentas son muy sensibles a la lisis; en cambio, las virulentas son resistentes al complemento.

En resumen, en amebiasis la presencia de infección o enfermedad dependerá del equilibrio entre el parásito y el huésped. Si la infección es producida por amebas de baja virulencia en una persona desnutrida, con escasa producción de *moco*, IgA secretora, complemento, macrófagos y linfocitos, se producirán lesiones y sintomatología. Por el contrario, si la infección se origina por amebas de baja virulencia pero en una persona bien nutrida, con defensas normales, se desarrollará un estado de portador asintomático. Si este individuo experimenta una enfermedad anergizante, o se somete a una terapia inmunosupresora, puede pasar del estado infección al de enfermedad. La estasis fecal es un factor importante, ya que permite la implantación de las amebas en los tejidos.

Anatomía patológica

Amebiasis intestinal (figuras 11-5 y 11-6). La *Entamoeba histolytica* es siempre potencialmente patógena. En la lesión primaria intestinal, la flora juega un papel preponderante; basta señalar que amebas de cultivo axénico sin gérmenes, inoculadas en la submucosa, no provocan la lesión típica. La flora intestinal pura, sin amebas, inoculadas en animales criados asépticamente, producen una lesión diferente a la amebiana. Y a su vez, la inoculación de amebas más flora intestinal en animales criados asépticamente, provocan la úlcera típica.

Las amebas penetran por el fondo de las criptas, siendo las más afectadas la región cecoascendente (75%) y la rectosigmoidea (54%). Por estudios ex-

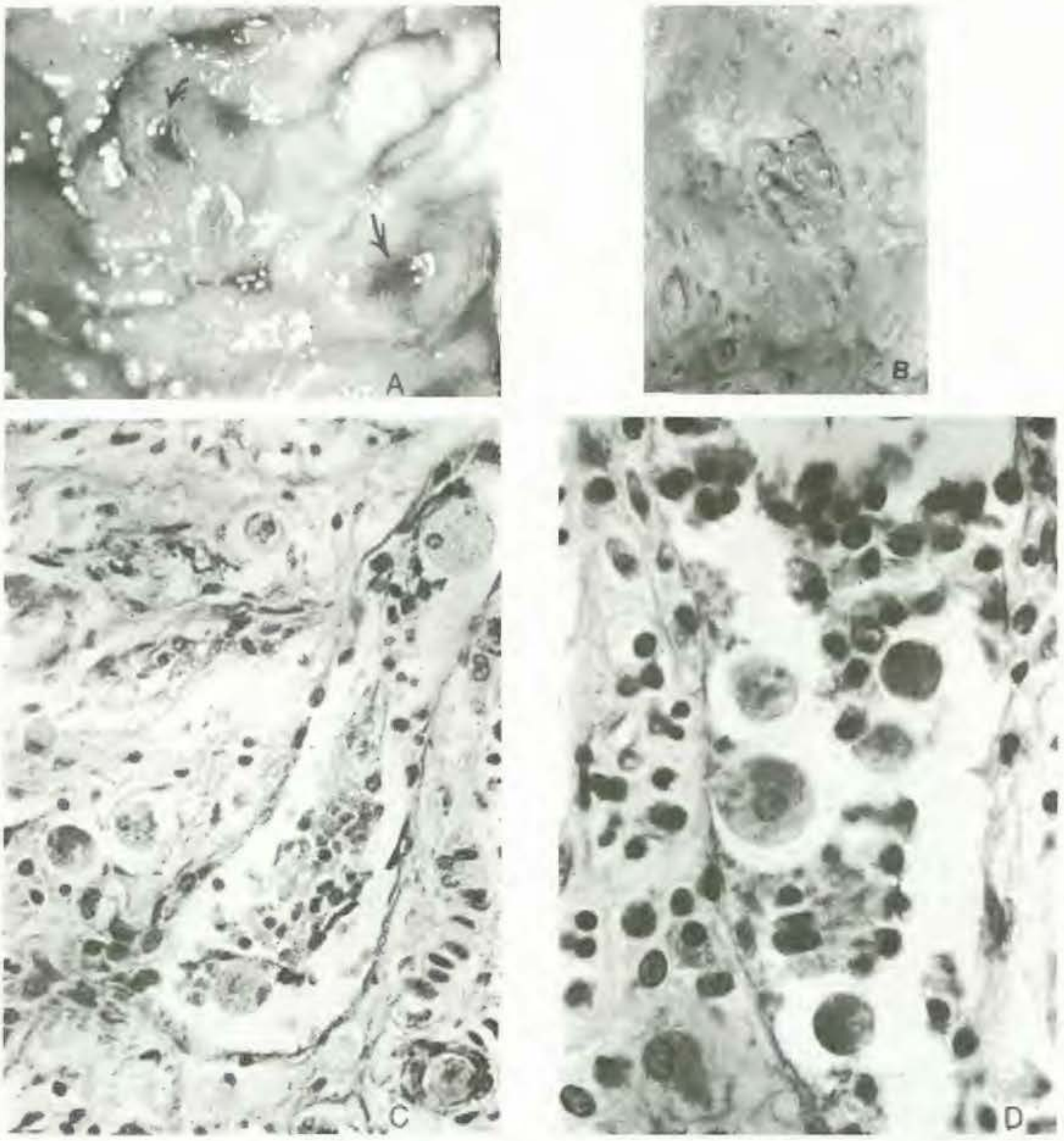


Fig. 11-5. Amebiasis intestinal. (A) Ulceras amebianas. (B) Colitis fulminante. (C y D) Amebas en capilares sanguíneos de la submucosa intestinal (Casos A, C y D del Dr. Rodolfo Céspedes, Costa Rica; Caso B del Dr. Antonio Atías).

perimentales en animales y en infecciones humanas, se sabe que existen las siguientes etapas para la producción de las lesiones: 1) penetración, 2) necrosis, 3) ulceración y 4) fibrosis.

Penetración. Al acercarse la ameba, la célula del intestino acorta las microvellosidades y se carga de gotitas lipídicas. Al contactar la ameba con la microvellosidad, ésta se acorta más, y se observa una migración de leucocitos en el corión de la mucosa. Posteriormente, desaparecen las microvellosidades y los polimorfonucleares llegan al epitelio. Los seudopodios de la ameba penetran entre las células epiteliales, que presentan vacuolas de autodigestión, y los leucocitos polimorfonucleares comienzan a alterarse. En la última fase de esta etapa, la ameba avanza hasta el corion y la célula epitelial es expulsada.

Necrosis. Como la ameba encuentra más fácil su desarrollo en la submucosa por sus características estructurales (corion laxo), que en el corion de la

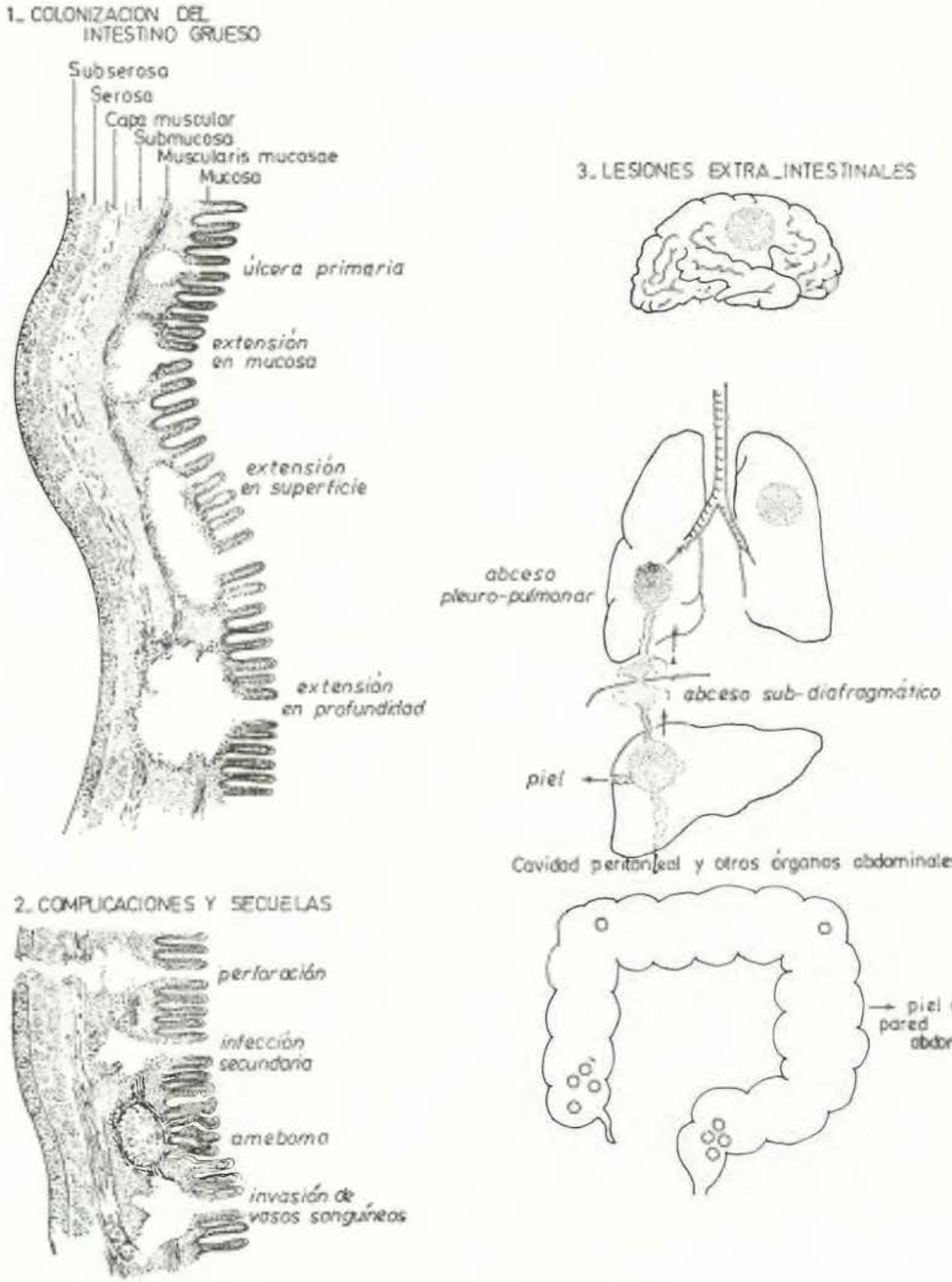


Fig. 11-6. Esquemas sobre la patología de la amebiasis.

mucosa (compacto-laxo), va produciendo una necrosis colicuativa más intensa hacia la submucosa. A veces es posible en pacientes disentéricos observar esta lesión mediante el rectoscopio: aparece como un solevantamiento de 1 mm de diámetro por cuyo centro sale material necrótico (úlcera crateriforme).

Ulceración. Todo el tejido necrótico cae y se aprecia microscópicamente la úlcera en *bouton de chemise* o en botellón. En ocasiones, las lesiones de puerta de entrada son varias y entre ellas hay mucosa sana. Cuando las lesiones profundas de la submucosa se unen con otras de zonas vecinas, se produce la destrucción de una parte importante de la

Fig. 11-7. Absceso hepático amebiano en corte sagital. (Cortesía del Dr. Rodolfo Céspedes, Costa Rica).

mucosa, observándose lesiones ulceradas macroscópicas en el trayecto del colon.

Fibrosis. Las lesiones cicatrizan con tejido fibroso.

En ocasiones, las amebas pueden penetrar la serosa y provocar una peritonitis amebiana de extrema gravedad, o bien, vía sanguínea o excepcionalmente linfática, pueden llegar a otros órganos originando la amebiasis secundaria o extra intestinal.

Las *complicaciones* de la amebiasis intestinal son la hemorragia, la perforación y el ameboma. La hemorragia se produce por la destrucción de la mucosa y submucosa intestinal, tejidos muy vascularizados. Cuando la necrosis es profunda, se pueden comprometer todas las capas del intestino grueso, llegando a su perforación. La perforación intestinal por amebiasis, y especialmente la peritonitis amebiana, es sumamente grave: la mayoría de las veces, mortal. El 30-50% de los pacientes fallecidos por amebiasis, presentan este tipo de complicación. En ocasiones, como secuela de las úlceras amebianas, se desarrolla un granuloma o "ameboma", especialmente del ciego. Este tumor nodular está rodeado de una capa de tejido fibroso y contiene varios abscesos amebianos con tejido necrótico y amebas.

Las amebiasis secundarias o extraintestinales más frecuentes son la hepática, la peritoneal, la pleuropulmonar, la cerebral, la pericárdica, la cutánea, etc.

Amebiasis hepática (figura 11-7). Es sin lugar a dudas la más frecuente de las amebiasis secundarias o extraintestinales. Se presenta en alrededor del 5% de las amebiasis intestinales clínicamente manifiestas.

En todo paciente con amebiasis intestinal con compromiso tisular, llegan los trofozoitos por vía portal al hígado. Sin embargo, la mayoría son destruidos por las células de SRE del hígado, y sólo cuando llega un número mayor de amebas y originan una zona de necrosis por embolia, se origina la amebiasis hepática. Por la distribución de las lesiones intestinales, que son más frecuentes en la región cecoascedente (75%), y por la distribución de la circulación que irriga esa zona y que drena a la vena porta (mesentérica superior), se explica que se comprometa con mayor frecuencia el lóbulo derecho del hígado. Por lo general la lesión es única, pero puede ser múltiple. Sólo en el 10% de los casos se compromete exclusivamente el lóbulo izquierdo del hígado.

Desde un punto de vista histopatológico (figura 5-1), en la lesión hepática o "absceso" (mal llamado así porque no hay "pus" ni gérmenes, sino células hepáticas necrosadas, sangre y amebas), se distingue una zona central donde no se reconocen estructuras, rodeada de una área donde se distinguen algunas células hepáticas alteradas y una más externa, donde hay parénquima hepático y tejido fibroso. Por lo general, las amebas se encuentran por fuera de la lesión necrótica. El término de "hepatitis amebiana" es impropio, porque en este proceso casi no hay inflamación; sólo existe necrosis. Tampoco se podría denominar así al estado que precede al absceso, ya que la lesión es focal.

Al crecer el absceso hepático puede abrirse y, por vecindad, afectar a la pleura y los pulmones, al pericardio y a la pared abdominal. O bien los trofozoitos de *E. histolytica* pueden llegar a otros órganos por vía sanguínea; por ejemplo, al cerebro. La mayoría de las amebiasis pleuropulmonares y pericárdicas son secundarias a una amebiasis hepática. El "absceso amebiano cerebral" es también una necrosis colicuativa en que se observa una gran hiperplasia de la glía.

Sintomatología

Amebiasis intestinal. En la amebiasis intestinal o primaria, se pueden distinguir las siguientes formas:

1. Portador sano (sin lesiones) y por consiguiente, sin sintomatología;

2. "Invasoras' o tisulares, las que se pueden presentar con lesiones tisulares mínimas y sin sintomatología, o con lesiones tisulares evidentes con sintomatología.

En la actualidad, se puede diferenciar al portador sano del que presenta lesiones por amebas mediante reacciones serológicas, denominándose a las amebiasis con invasión tisular (con o sin repercusión clínica) *amebiasis invasoras*. Es importante señalar que una misma persona puede, en determinadas circunstancias, pasar de un grupo a otro. En Chile, portadores sanos representan cerca del 95% de los casos. No se sabe qué cantidad de ellos tienen lesiones, sin presentar manifestaciones clínicas.

Los pacientes con sintomatología se dividen en agudos y crónicos:

Formas agudas:

a. *Rectocolitis amebiana o disentería amebiana.* Las lesiones ulceronecróticas se localizan en la región rectosigmoidea. El paciente presenta sintomatología rectal: pujo, tenesmo, eliminación de sangre y/o pus y mucosidades por el recto. Hay compromiso del estado general, astenia, adinamia y fiebre de 37,5-39°C. Las evacuaciones mucosanguinolentas son frecuentes. Hay dolor en ambas fosas ilíacas. Este cuadro se puede presentar como manifestación única o bien injertarse sobre una amebiasis intestinal crónica. Alrededor del 2-5% de las amebiasis intestinales con repercusión clínica presentan disentería amebiana.

b.*Colitis fulminante.* Las úlceras necróticas se localizan en todo el trayecto del colon y al profundizarse, pueden perforar el intestino. El cuadro es muy grave. Fuera del síndrome disentérico, hay signos de abdomen agudo. Es una forma poco frecuente.

c. *Diarreica.* En este caso las lesiones agudas no son tan profundas. En ocasiones, si las lesiones afectan al ciego y apéndice, pueden simular una apendicitis aguda.

d. *Tifloapendicitis amebiana.* Indiferenciable desde un punto de vista clínico, de la apendicitis aguda. Sólo la presencia de diarrea sugiere sospechar el diagnóstico.

Formas crónicas:

Atípico o asindrómico. Son personas que presentan períodos de diarrea alternados con períodos de normalidad o estitiquez, con meteorismo postprandial, dolores abdominales difusos o sensación de peso, irritabilidad, cefalea, etc. Otros, presentan diarrea como cuadro predominante o estitiquez, o un síndrome dispéptico. Al examen físico se aprecia un buen estado nutritivo, se palpa cuerda cólica y, en ocasiones, sensibilidad en el trayecto del colon. Sobre esta forma clínica crónica se puede injertar un cuadro agudo de disentería y/o diarrea.

Amebiasis extraintestinal

Amebiasis hepática. Cuadro agudo que compromete de preferencia al sexo masculino, tres a cuatro veces más frecuente que en la mujer. Afecta especialmente a personas en la edad media de la vida. En el 80% de los casos se presenta la tríada de hepatomegalia, fiebre y dolor. Este último, puede ser un dolor cansado de tipo cólico hepático o en franja. En veinte abscesos hepáticos amebianos, Armas Cruz observó fiebre y dolor en el 91% de los casos; hepatomegalia en el 88%; mal estado general en el 81%; ictericia en el 22%; palidez en el 15%; anorexia en el 14%; menor movilidad del diafragma en el 68%; matidez de la base pulmonar derecha en el 68% y dolor torácico en el 50% de los pacientes. No obstante lo anterior, debe recordarse que un 10-20% de los pacientes con amebiasis hepática, presentan uno o dos elementos de la tríada, tienen un comienzo insidioso, un cuadro pulmonar de la base derecha, etc.

Amebiasis pleuropulmonar, cardíaca, cutánea y cerebral. Por lo general se presentan en personas con amebiasis hepática que por contigüidad compromete la pleura, pulmones, pericardio o la pared del abdomen. En ocasiones, las amebas siguen la vía hematógena localizándose en el cerebro. La sintomatología es variable dependiendo del órgano afectado.

Amebiasis en la infancia

La amebiasis en los lactantes y niños menores, menos frecuente que en los adultos, tiene características propias. La mayor prevalencia se presenta entre los 0-6 años, en especial en los dos primeros años de edad. La forma intestinal en la infancia se manifiesta como una enterocolitis con mucosidad y sangre. En general, la presentación clínica de la amebiasis en la infancia es más aguda y con mayor mortalidad que en los adultos (27% contra 2%). La mayor mortalidad se debe al alto número de complicaciones; así por ejemplo, en los niños se observa un 9% de peritonitis, contra un 3% en los adultos. Lo mismo sucede en relación a la amebiasis hepática en los niños, entidad que si bien es rara de observar, es más grave que en el adulto por la mayor frecuencia de abscesos múltiples, mayor número de complicaciones y dificultad para hacer el diagnóstico.

Diagnóstico

La sintomatología clínica de la amebiasis es bastante polimorfa; por esta razón, es esencial confirmar el diagnóstico mediante exámenes de laboratorio.

Amebiasis intestinal. *Buscar al parásito.* Al fresco en cámara de Foot, se deberá observar elementos que presenten seudopodios claros, movimiento direccional y fagocitosis de glóbulos rojos. Debe presentar estas tres características para considerar que el elemento es un trofozoito de *Entamoeba histolytica*, ya que otras amebas, como *E. coli*, pueden fagocitar eritrocitos. Si hay dudas, se puede teñir el núcleo con colorantes vitales como el azul de metileno, el verde de metilo u otros.

Se puede buscar al parásito en preparaciones fijadas y teñidas según técnica de PVA para ver trofozoitos o Telemann modificado para ver quistes.

Recordar que estos protozoos se eliminan en forma cíclica; por consiguiente, es necesario realizar exámenes parasitológicos seriados día por medio, tres exámenes según técnica de PAF y tres según técnica de Telemann, los que dan un 99% de sensibilidad en los cinco días de estudio. Tres exámenes por una de las técnicas, tienen un 70% de sensibilidad. La importancia del PAF o PVA en el diagnóstico, radica en que existen casos que sólo eliminan trofozoitos (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis).*

En casos excepcionales, se puede cultivar las deposiciones al fresco en medios especiales que luego son analizados con técnicas para ver trofozoitos.

Buscar las lesiones:

1. *Rectoscopia,* la que debe realizarse en todo paciente en que se sospecha una amebiasis. Con esta técnica en los casos agudos se pueden observar lesiones específicas: abscesos submucosos y úlceras crateriformes. Además sirve para tomar biopsias rectales en caso de duda diagnóstica, lo que suele ocurrir en pacientes con colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn con compromiso del intestino grueso. La histología, la serología y el examen coproparasitario seriado, permiten dilucidar la etiología, aunque no debe olvidarse que entre el 1-4% ambas entidades pueden asociarse. La rectoscopia, si bien en los casos de amebiasis crónica sólo detecta lesiones inespecíficas, permite descartar otros diagnósticos. De cien rectoscopias en amebianos crónicos, el 80-90% presentan lesiones inespecíficas y sólo el 10% son normales.

Otra utilidad de este examen es la obtención de muestras de contenido rectal para buscar amebas, aunque debe señalarse que este procedimiento tiene menor rendimiento que un examen parasitológico aislado, el cual, de 23% sube a un 43% con cultivo, y que un examen coproparasitario, que tiene un 50% de sensibilidad.

2. *La colonoscopia,* que permite observar las lesiones en todo el trayecto del colon. Tiene la ventaja sobre la rectoscopia, la cual sólo permite la observación del colon derecho.

3. *Radiología.* Radiografía de *abdomen simple:* muy útil en casos de perforación de úlceras amebianas. *Enema baritada:* permite sospechar el diagnóstico de granuloma del ciego; está contraindicada en los procesos agudos; por lo general no revela lesiones específicas. *Arteriografía del colon* es de utilidad en los amebomas donde se aprecia mayor irrigación; permite realizar el diagnóstico diferencial con el carcinoma y otras afecciones del colon.

Reacciones serológicas. Gracias al desarrollo de cultivos axénicos de amebas se ha podido obtener antígenos puros. La importancia de las diferentes reacciones serológicas radica en su alta especificidad y sensibilidad en las amebiasis tisulares o invasoras, siendo negativas en las infecciones amebianas (portadores sanos, sin lesiones). Las reacciones de hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia indirecta, electrosinéresis, inmunoelectroforesis y doble difusión, son específicas y dan una sensibilidad que fluctúa entre el 92% y el 98%. La reacción de aglutinación con látex, si bien es menos específica que las anteriores (presenta falsos positivos en colagenosis), tiene una alta sensibilidad. La prueba de inmovilización de amebas es muy sensible y específica (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis).*

Respuesta a la terapia. A ella nos referiremos más adelante.

Amebiasis hepática. En todo paciente con sintomatología del cuadrante superior derecho del abdomen, presente o no la tríada clásica, deberá sospecharse el diagnóstico de absceso hepático amebiano. El diagnóstico diferencial deberá plantearse con todos los otros procesos supurados del hígado, colecistopatías, pleuroneumopatías, abscesos subfrénicos, etcétera.

El diagnóstico etiológico se deberá confirmar, primero por la observación del parásito, recordando que el examen coproparasitario seriado no tiene importancia en el diagnóstico del "absceso hepático amebiano", pues su positividad sólo confirma una amebiasis intestinal y su negatividad no descarta la amebiasis hepática, ya que sólo en el 13-45% de los casos el examen sale positivo; y, segundo, con la punción diagnóstica (previo tratamiento durante 48 hr con emetina para evitar la hemorragia) que permite la observación del pus achocolatado característico. Es raro observar las amebas en este material, pero a veces se logra si se fija en PVA o PAF, se le cultiva en medios especiales o se inocula en animales susceptibles (hámsters).

– El hemograma en el "absceso hepático" amebiano revela anemia discreta, leucocitosis de 10-20.000 mm^3 y VHS elevada. En general, leucocitosis mayores de 20.000 indican infección bacteriana asociada.

– *Radiología de tórax:* en cerca del 90% de los casos permite observar menor movilidad y ascenso del hemidiafragma y borramiento del seno costodiafragmático derecho.

– *Radiología abdomen simple:* demuestra la hepatomegalia y rechazo del estómago a izquierda en los casos de "absceso" del lóbulo izquierdo.

– *Arteriografía selectiva del tronco celíaco:* permite confirmar la presencia de un absceso. Los va-

sos confluyen a la zona de la lesión con proliferación arterial periférica. Posteriormente, el medio de contraste llega hasta el centro del absceso.

– *Cintigrafía:* el ideal es utilizar Au 131 u otro isótopo radiactivo que se una a las células del SRE, lo que permite conocer la zona alterada. Además, se puede realizar un "*pool* sanguíneo" con Indio 113, que se une a las proteínas del plasma. Así se conoce la distribución de los vasos alrededor del absceso y al efectuar esta técnica en tres posiciones (anterior, posterior y lateral derecha), se puede conocer la profundidad del absceso. Esta técnica tiene una alta sensibilidad (99% para el diagnóstico de "absceso hepático"). Con la utilización de emetina marcada en estudios cintrigráficos en casos de absceso hepático amebiano, no se han obtenido resultados satisfactorios.

– *Ecografía:* tiene alto rendimiento en la pesquisa de la lesión hepática y, según su evolución permite el diagnóstico diferencial con imágenes líquidas.

– *Tomografía axial computarizada:* tiene mayor resolución que la ecografía, lo cual permite diagnosticar lesiones muy pequeñas del hígado.

– *Laparoscopia:* ocasionalmente se la utiliza y se puede aprovechar esta técnica para hacer la punción directa, previa terapia con emetina.

– *Serología:* es válido lo indicado para la amebiasis intestinal, señalando, eso sí, que en la localización hepática la serología tiene mayor rendimiento.

– *La prueba terapéutica con emetina:* tiene, aun hoy en día, plena validez. Se considera una buena respuesta la regresión de la sintomatología dentro de las 24 hr con 0,08 g de emetina. (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas*).

Tratamiento

El gran número de fármacos antiamebianos existentes nos señala que hasta la fecha no se ha descubierto la droga ideal, que erradique al parásito y carezca de efectos secundarios. Muchos de los "fracasos terapéuticos" de medicamentos que primitivamente habían sido considerados como excelentes antiamebianos, se deben a evaluaciones inadecuadas realizadas con diferentes criterios. Es importante señalar que dichos fracasos terapéuticos se han exagerado, y que la afirmación de que la amebiasis intestinal requiere de tratamientos múltiples, sostenidos y repetidos, no es exacta, ya que aunque se han observado formas rebeldes de amebiasis, no existen hasta la fecha indicios de una resistencia natural o adquirida de *Entamoeba histolytica* a los amebicidas. Por consiguiente, los tratamientos ineficaces se deben a errores de diagnóstico, a alección inadecuada del medicamento o por no respetar los principios terapéuticos. Hasta el presente, sólo se ha publicado un caso de fracaso del metronidazol en amebiasis hepática, sin que se haya precisado la causa; como este hecho no se ha repetido, no se puede atribuir este fracaso a una resistencia al medicamento.

El objetivo de la terapia antiamebiana es erradicar los parásitos en su localización intestinal y extraintestinal.

En los portadores asintomáticos, es decir, portadores "sanos" que excepcionalmente pueden presentar lesiones intestinales mínimas, basta con una terapia de diez días con alguno de los medicamentos luminales y/o tisulares eficaces (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas).*

En el enfermo amebiano será necesario utilizar fármacos que actúen sobre las formas trofozoíticas en los tejidos. El tratamiento deberá complementarse con terapia sintomática de acuerdo a si el paciente presenta diarrea, constipación y/o síndrome dispéptico. En el paciente con disentería y en la amebiasis hepática, deberá guardarse reposo en cama. Los fármacos de elección en estos casos serán aquéllos que actúen sobre las formas tisulares y luminales. Esto último para evitar recaídas.

La terapia quirúrgica en amebiasis es excepcional y está limitada a aquellos casos en los que no se obtuvo mejoría con el tratamiento médico, como ocurre con el absceso hepático amebiano infectado. En este caso, fuera de la terapia medicamentosa, es necesario drenar el absceso. En menos del 7% de los abscesos hepáticos amebianos se debe recurrir a la cirugía, la que sí es indispensable para el tratamiento de las perforaciones amebianas, colitis fulminante, etc. El ideal es, en general, hacer lo menos posible desde el punto de vista quirúrgico. La mortalidad en casos de peritonitis amebiana es alta: sobre el 50%.

Ningún tratamiento antiamebiano será completo sino se acompaña de una adecuada información sanitaria que incluya una explicación sobre la parasitosis y sobre las normas básicas para su prevención.

Profilaxis

Tres son las medidas fundamentales en la profilaxis colectiva.

a. Saneamiento del medio ambiente, especialmente en lo relacionado con una adecuada eliminación de excretas, basuras y la existencia de agua potable.

b. Realizar una adecuada educación sanitaria que tienda a crear hábitos de higiene personal y familiar.

c. Control de la higiene de los alimentos y sus manipuladores.

BIBLIOGRAFIA

Apt W: Indications of treatment. Int J Parasitol 1987; 17: 141-9

Apt W: Patogenia de la amebiasis. En: Atías A. ed: Enfermedades Parasitarias. Series Clínicas Soc Med Santiago 1988; 7(4): 25-31

D'Alessandro A: Amebiasis en la infancia. Colomb Med 1983; 14: 167-72

Gitler C, Calef E, Rosenberg J: Cytopathogenicity of *Entamoeba histolytica*. Philos Trans R Soc London [Biol] 1984; B307: 73-85

Martínez Polomo A: Parasites factors of virulence. En: Chichester JW ed: The Biology of *Entamoeba histolytica*. Trop Med Res Stud 1982; 95: 112

Moss D, Matherns H: A fast electrophoretic isoenzime technique for the identification of invasive and non invasive *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba histolytica*– like organism. J Protozool 1987; 34: 253-5

Sargeaunt PG: The reliability of *Entamoeba histolytica* zymodemes in clinical diagnosis. Parasitol Today 1987; 3: 40-3

Serafín F, Castañeda E, Díaz S, Palacios O, Gutiérrez-Trujillo G: Evaluación diagnóstica y terapéutica en la amebiasis intestinal invasora del niño. Arch Invest Med [Méx] 1980; 11: 291-8

Walsh JA: Epidemiology and magnitude of the problem of amebiasis. A magnitude of the problem (morbility and mortality on a global scale) In: Workshop on the World Problem of Amebiasis. Current status, research needs and opportunities for advancement. Hill: 16-18 june, 1982; 14-29

World Health Organization: Guideline for drinking water quality. Vol 2. Health Criteria and other Supporting Information. Geneva: WHO 1984

Capítulo 12

BALANTIDIASIS

CESAR NAQUIRA

Definición. Zoonosis producida por un protozoario ciliado, el *Balantidium coli*, cuyo hábitat es el intestino grueso del cerdo y del hombre. La infección humana es poco frecuente, comportándose el parásito como comensal o patógeno y produciendo ulceraciones que, a veces, perforan la pared intestinal.

Biología

El *Balantidium coli*, en su ciclo de vida, presenta dos estadios evolutivos: el trofozoito o forma vegetativa y el quiste o forma de resistencia.

El trofozoito es de forma ovoide o piriforme, de un tamaño que varía entre 50 y 200 micrones de largo por 40 a 70 de ancho; casi visible a simple vista y mucho mejor si se utiliza una lupa de poco aumento. Es, pues, el protozoario más grande del intestino del hombre. En preparaciones al fresco, se observa el cuerpo de color gris verdoso, cubierto de cilios regularmente distribuidos en hileras, situados los más largos en la extremidad adelgazada o anterior del parásito, donde encuentra una invaginación, correspondiente al citostoma. Por transparencia, se pueden apreciar vacuolas alimenticias, con gránulos de polisacáridos, o excreticias, así como una o dos vacuolas contráctiles hacia el extremo posterior o porción ensanchada del parásito; en esta extremidad, se puede reconocer una abertura o ano, llamado citopigio. El parásito se desplaza rotando constantemente su cuerpo y moviendo los cilios. En preparaciones coloreadas, entre el citostoma y la vacuola contráctil posterior, se distingue la presencia de dos núcleos: el macronúcleo o núcleo trófico, de forma arriñonada, y el micronúcleo redondo y situado en la concavidad del macronúcleo. El trofozoito se alimenta de detritus celulares, bacterias y sustancias nutritivas de la mucosa o de la luz del intestino. El parásito, a pesar de habitar un medio anaeróbico, consume oxígeno y obtiene la energía para sus movimientos por la degradación de los polisacáridos almacenados. El quiste es redondeado y su tamaño es aproximadamente la mitad del trofozoito, la membrana quística encierra sólo un trofozoito que conserva sus cilios.

El hábitat normal del parásito es el lumen del intestino grueso del cerdo, donde los trofozoitos se reproducen por fisión binaria transversal o intercambian material genético mediante la conjugación (figura 2-1). En condiciones desfavorables, los trofozoitos se enquistan y son eliminados al exterior con las heces. Los trofozoitos mueren por desecación, pero los quistes persisten en las heces por un tiempo largo, que depende de las condiciones prevalentes en la región. El cerdo susceptible se infecta al ingerir alimentos contaminados con quistes, los que se desenquistan en el intestino grueso donde se establecen, cerrándose así el ciclo biológico del parásito.

Además del cerdo, se han encontrado naturalmente infectados hombres, monos, ratas y, experimentalmente, se sabe que son susceptibles a la infección los gatos, los cobayos, etc. El parásito es cultivable en medios similares a los de *Entamoeba histolytica*.

Epidemiología

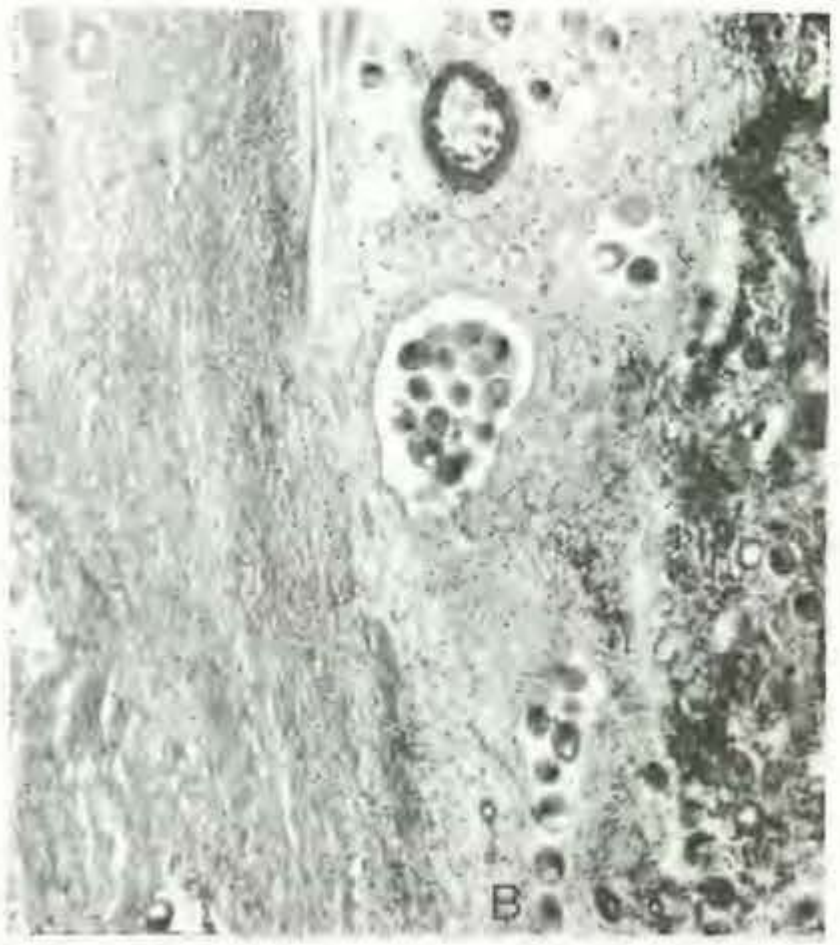
Se considera que el cerdo es el reservorio del parásito y la principal fuente de infección para el hombre; sin embargo, se ha descrito la presencia de *Balantidium suis* en el cerdo, morfológicamente indiferenciable del *Balantidium coli*. No hay acuerdo unánime para considerarlos como especies diferentes. Tal vez, sean variedades de la misma especie.

La forma infectante para el hombre es el quiste; la vía de infección, la oral, y el mecanismo de transmisión, el agua de bebida o los alimentos contaminados con heces de cerdos infectados con el parásito. Sin embargo, cuando la infección se ha establecido en el hombre, éste puede actuar como diseminador de la infección, al contaminar con sus heces el agua de bebida o el alimento de la comunidad.

La prevalencia de la infección es baja en todo el mundo, en relación con otras protozoosis intestinales; sin embargo, en zonas rurales en las cuales la crianza del cerdo se hace en malas condiciones de higiene o en forma libre, el parasitismo reviste importancia. En los porquerizos constituye una enfermedad ocupacional.

Patología

El parásito vive como comensal en el intestino grueso, favorecido por el pH alcalino, la flora



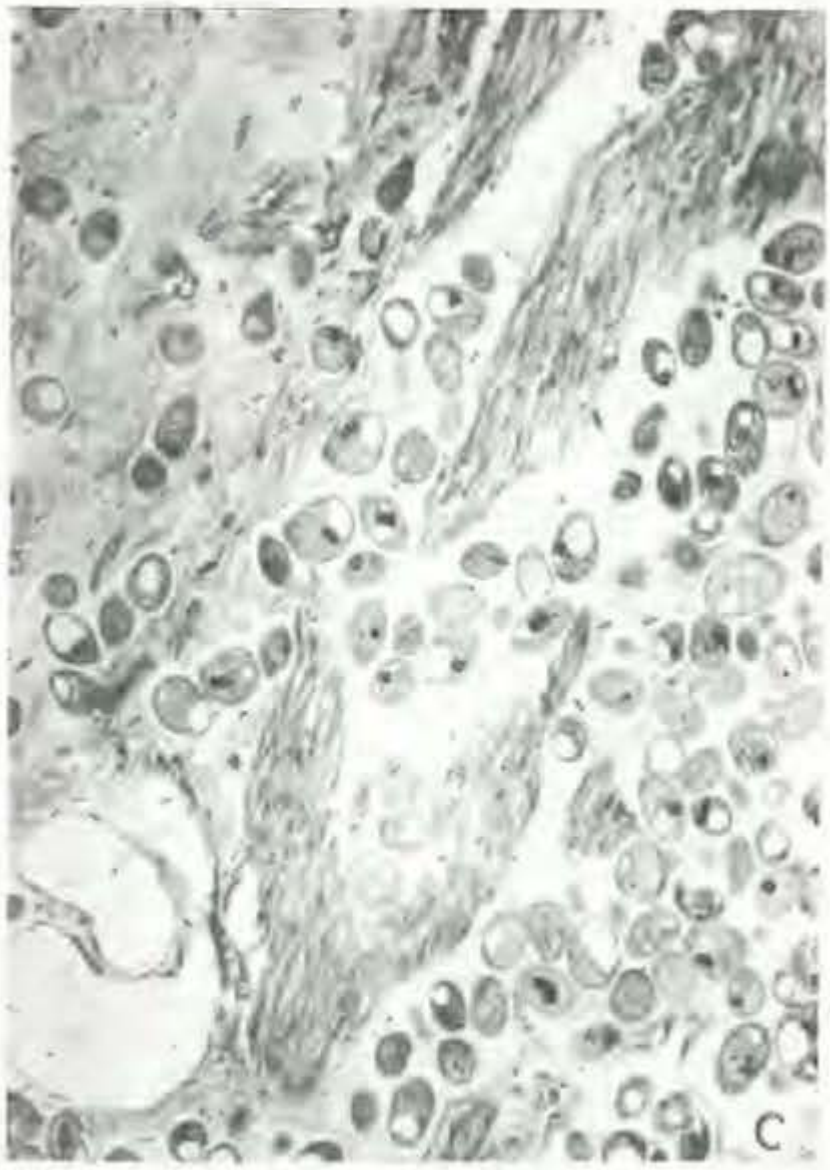


Fig. 12-1. Balantidiasis. (A) Trofozoitos de *Balantidium coli* en microscopio de contraste de fase. (B), (C) y (D) Balantidiasis intestinal: aspecto histológico aumento menor, mediano y mayor.

bacteriana y una alimentación rica en hidratos de carbono. Sin embargo, puede invadir la mucosa intestinal, sobre todo si existen lesiones previas, por ejemplo, por la presencia de *Trichuris trichiura*. Las lesiones de la pared intestinal pueden ser superficiales y pequeñas, o amplias y profundas, y se extienden hasta la serosa peritoneal favorecidas por los movimientos mecánicos del trofozoito y la secreción de hialuronidasa. Las ulceraciones no son típicas y pueden ser similares a las lesiones amebianas, con localización frecuente en las regiones cecal y rectosigmoidea (figura 12-1). El cuadro histopatológico tampoco es típico, observándose los trofozoitos en el fondo de las vellosidades, en plena lesión ulcerativa, en sus bordes o aún en pleno parénquima sano. Se puede apreciar una reacción inflamatoria inespecífica con abundancia de células mononucleares y polimorfonucleares, en menor proporción. El parásito puede encontrarse en la luz de los vasos sanguíneos o linfáticos; sin embargo, las localizaciones extraintestinales son raras.

Sintomatología

Se pueden distinguir tres grupos de infectados: los portadores, los enfermos agudos y los crónicos.

Los portadores no presentan síntomas o signos atribuibles a la presencia del parásito y actúan como reservorio y diseminadores de la infección.

Los pacientes con balantidiasis aguda o disentería balantidiana presentan un síndrome disentérico con mucosidades, sangre, pujo y tenesmo; o una diarrea con evacuaciones frecuentes y líquidas, dolores abdominales difusos, borborismos o dolor preferencial en el marco cólico; en ocasiones, sólo hay deposiciones líquidas y frecuentes. Generalmente, no se presentan náuseas ni vómitos. No es común el compromiso del estado general, con fiebre o deshidratación, las cuales serían dependientes de la infección bacteriana sobreagregada.

Los pacientes con balantidiasis crónica presentan un cuadro no característico, con escasez de síntomas; algunas veces, con diarreas esporádicas y dolor abdominal y, otras con períodos intercalados de estreñimiento. En estos casos, las lesiones intestinales son escasas.

Diagnóstico

La presunción clínica de una balantidiasis aguda o crónica es difícil de establecer y se puede confundir con amebiasis, con infecciones entéricas bacterianas o virales, con colon irritable o con procesos tumorales del intestino grueso. De ahí que el diagnóstico generalmente se establece mediante el examen de deposiciones. Sin embargo, pueden ser orientadores los antecedentes epidemiológicos, en especial la procedencia rural del paciente, su oficio y su posible relación con la crianza de cerdos. El diagnóstico definitivo se establece por el hallazgo de formas vegetativas en heces frescas, o de formas quísticas, en heces conservadas. Las formas vegetativas suelen encontrarse en heces formadas o líquidas y, en general, se identifican fácilmente cuando se las examina en fresco, por su forma, tamaño y movilidad. Se ha sugerido como método útil en áreas endémicas, o para seguir la evolución de casos clínicos, el método de Baermann, como técnica de concentración de los trofozoitos. Las formas quísticas se pueden encontrar utilizando los métodos corrientes de concentración. El cultivo del parásito puede ser un método auxiliar importante en el diagnóstico.

Tratamiento

Las tetraciclinas y la paromomicina se consideran, en la actualidad, medicamentos eficaces y comprobados. Además, se han comunicado resultados favorables con derivados imidazólicos como el metronidazol y el nimorazol (Véase el Capítulo *Tratamiento y tablas terapéuticas).*

Profilaxis

Son importantes las medidas individuales del aseo de las manos después de defecar y antes de ingerir los alimentos, sobre todo en las personas que tienen relación directa con la crianza de cerdos. La mantención higiénica de los porcinos y el mejoramiento de las condiciones ambientales son también muy importantes, especialmente la calidad del agua potable y la de riego.

BIBLIOGRAFIA

Biagi F: Unusual isolates from clinical material of *Balantidum coli*. Ann NY Acad Sci 1970; 174: 1023-6

Botero D: Effectiveness of nitrimidazine in treatment of *Balantidium coli* infections. Trans R Soc Trop Med Hyg 1973; 67: 145

Céspedes R, Rodríguez D, Valverde O, Fernández I, González VF, Jara PI: Balantidiasis estudio de un caso anatomoclínico masivo con lesiones y persistencia del parásito en el intestino delgado y pleura. Acta Méd Costarric 1967; 10: 135

Delgado R, Brito P, Clark R: Balantidiasis en la ciudad de México. Rev Inst Salud Pública 1971; 31: 106-12

García-Laverde A, Benilla L: Clinical trials with metronidazol in human balantidiasis. Am J Trop Med Hyg 1975; 24: 781-3

Lumbreras H: Tratamiento de la Balantidiasis humana con Paramomicyn (Humatin). Rev Méd Per 1959-1961; 30: 27-41

Walzer PD, Judson FN, Murphy KB, Healey GR, English DL, Schultz MG: Balantidiasis outbreak in truk. Am J Trop Med Hyg 1973; 22: 33-41

Wenger I: Absceso hepático producido por el *Balantidium coli*. Kasmera 1967; 2: 433-41

Capítulo 13

GIARDIASIS

ISABEL NOEMI y ANTONIO ATIAS

Definición. Infección causada por un protozoo flagelado, la *Giardia lamblia*, predominante en los niños y caracterizada por la producción de cuadros gastrointestinales agudos y crónicos, de intensidad variable, pudiendo llegar a la producción de un síndrome de malabsorción. En los adultos, comúnmente es asintomática.

Sinonimia: Lambliasis

Biología

Se trata de un protozoo flagelado descubierto por Loewenkoeck en sus propias deposiciones (1681); sin embargo, la primera descripción se hizo en 1859 por Lambl.

Se han distinguido, de acuerdo a la morfología de ciertas estructuras microtubulares, denominados cuerpos mediales (MB), tres grupos de *Giardia: Giardia agilis*, descrita en anfibios; *Giardia muris*, observada en roedores, aves y reptiles, y *Giardia lamblia*, observada en el hombre y otros mamíferos.

Durante mucho tiempo se pensó que este protozoo tenía una estricta especificidad de huésped; sin embargo, en la actualidad se han descrito un gran número de especies morfológicamente indiferenciables unas de las otras. Las evidencias indican que las "especies" de *Giardia* varían mucho en su especificidad de huéspedes.

Giardia lamblia o Giardia intestinalis es un protozoo flagelado de aspecto muy singular: el trofozoito es piriforme cuando se observa de frente y lateralmente semeja una coma o vírgula, con una cara cóncava y otra convexa. Mide entre 10 y 20 micrones de largo, por 5 a 15 de ancho y 2 a 4 de espesor. Posee simetría bilateral y su cuerpo aparece dividido en mitades por un espesamiento citoplasmático compuesto de microtúbulos, el axostilo, que actúa como esqueleto axial (figura 13-1).

En su extremo anterior presenta dos núcleos relativamente grandes y vesiculares, con sendos nucléolos muy visibles en preparaciones teñidas (figura 13-2). A diversas alturas de la superficie celular emergen cuatro pares de flagelos que le dan movilidad. La concavidad que forma su cara ventral en sus dos tercios anteriores, constituye una ventosa o disco suctor, compuesto por dos lóbulos unidos a la altura de los núcleos (figura 13-3). Este disco tendría capacidad contráctil y su citoesqueleto estaría compuesto de microtúbulos, en que destacan dos de las proteínas que lo conforman (tubulina y giardina), y le permitiría al parásito adosarse al epitelio intestinal del huésped. Casi perpendiculares al axostilo, se hallan los cuerpos mediales o parabasales –cuya función estricta se desconoce– que desaparecen durante la fisión y tendrían relación con la formación del disco suctor.

Los quistes son ovalados y miden de 8 a 12 y de 7 a 10 micrones en sus diámetros mayor y menor respectivamente; en observaciones al fresco aparecen como cuerpos muy refringentes, con una membrana quística de doble pared y, en su interior, se aprecian los cuatro núcleos y una serie de filamentos que constituyen los restos flagelares y cuerpos parabasales.

El hábitat de *G. lamblia* está constituido por la porción alta, especialmente duodeno y yeyuno, del intestino delgado. La forma vegetativa o trofozoito se multiplica por fisión binaria y se le suele encon-

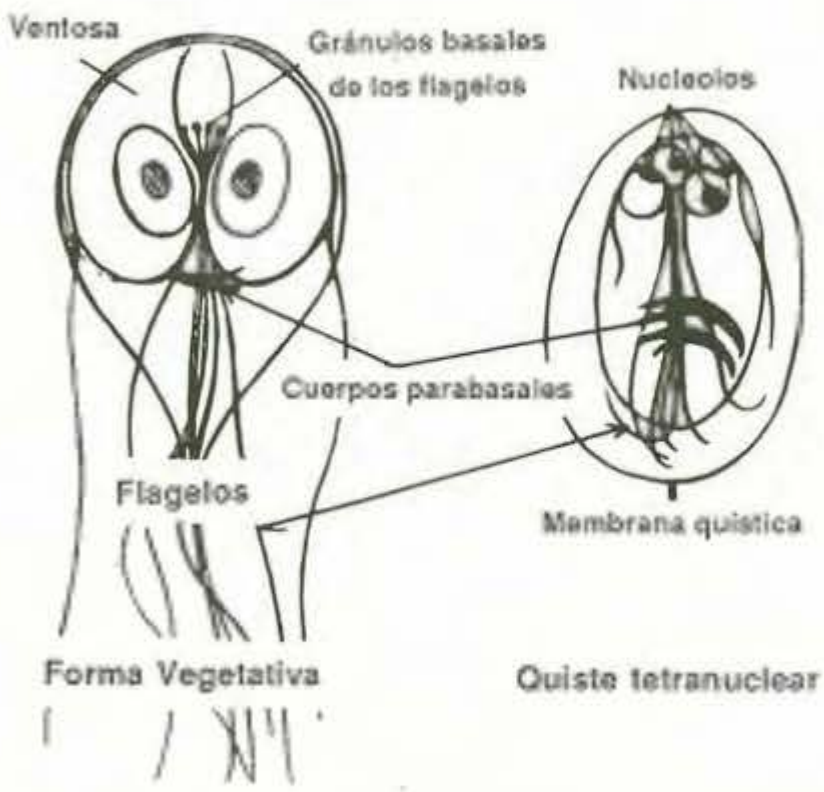


Fig. 13-1. Esquemas del trofozoito y quiste de *Giardia lamblia*.

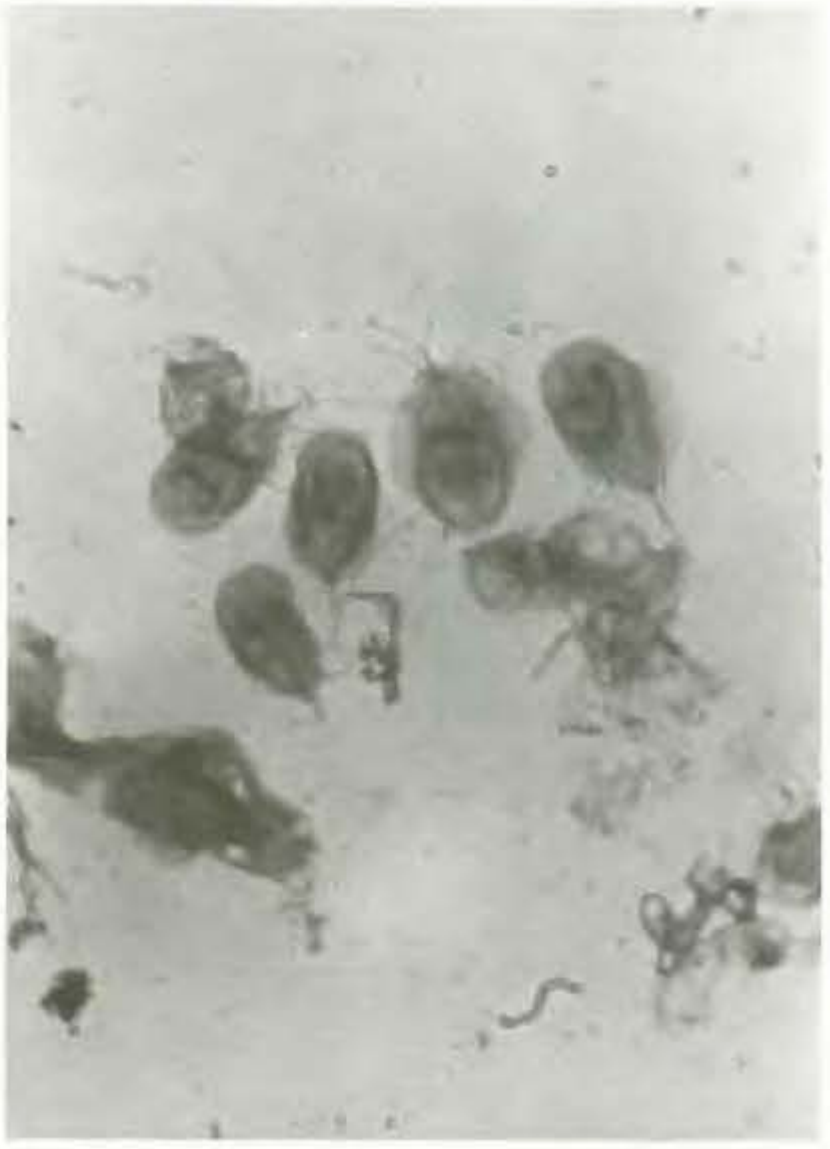


Fig. 13-2. Trofozoitos de *Giardia lamblia*. Cultivo teñido con hematoxilina eosina.

trar en grandes cantidades en la superficie del epitelio intestinal, generalmente en el tercio basal de las vellosidades, envueltas en el moco que recubre la

Fig. 13-3. Trofozoito de *Giardia lamblia* (Microscopia electrónica). v = vesículas; n = núcleos; f = flagelos; m = membrana; na = área desnuda; dsls = disco suctor lóbulo superior; dsli = disco suctor lóbulo inferior; cm = cuerpos mediales; r = ribosomas.

pared. Tanto los trofozoitos como los quistes, salen al exterior con las deposiciones del huésped; pero mientras la forma vegetativa es lábil y pronto se destruye en el medio ambiente, los quistes son más resistentes y constituyen la forma infectante del parásito.

Cuando los quistes son ingeridos por el hombre, sus envolturas se disuelven debido a la acción de los jugos digestivos, dejando en libertad los trofozoitos (figura 13-4), los cuales se ubican en el duodeno y yeyuno, multiplicándose activamente. El desenquistamiento está adaptado a las condiciones fisiológicas en el estómago e intestino del hombre y de algunos mamíferos. Así, el proceso de desenquistamiento se favorece por la exposición a la alta acidez gástrica, seguida por la brusca elevación del pH, propia del intestino delgado.

Cuando las condiciones del medio intestinal le son adversas, la forma vegetativa se enquista y sale al exterior con las heces del huésped. Una vez allí, los quistes tienen capacidad de infectar por la vía oral a otro hombre susceptible o de reinfectar al mismo huésped.

Epidemiología

La giardiasis es una infección cosmopolita y se halla ampliamente distribuida en todas las latitudes y continentes. En la población rural de América Latina, calculada en alrededor de 108 millones de habitantes carentes de una infraestructura básica y económica, se calcula que unos 16 millones (15%) presentan esta infección protozoaria. Es una parasitosis de clara prevalencia en los niños. En algunos hospitales de regiones urbanas, en las cuales no son tan frecuentes las geohelmintiasis, como en Santiago de Chile, giardiasis es, con mucho, la enteroparasitosis más frecuente en menores de 12 años. El 24% de lactantes y el 55% de preescolares que concurrían a un hospital por trastornos digestivos, están infectadas por *G. lamblia*. Aún más, estudiando la población infantil presuntamente sana, como es aquélla que asiste a guarderías infantiles, se ha demostrado que la infección por este protozoo afecta al 45% de los niños. Estas cifras, sin embargo, de acuerdo al nivel socioeconómico: ellas descienden en los estratos altos de la población y se incrementan notoriamente en guarderías a las que asisten niños de los estratos poblacionales más desposeídos. Cada vez existen mayores evidencias de que en estos recintos existe una transmisión persona a persona de la infección.

Como los quistes de la *G. lamblia* constituyen las formas infectantes y son eliminados en las heces, del destino de éstas dependerá el grado de difusión de protozoosis en la naturaleza. Se ha inculpado al agua de bebida de la transmisión de la in-

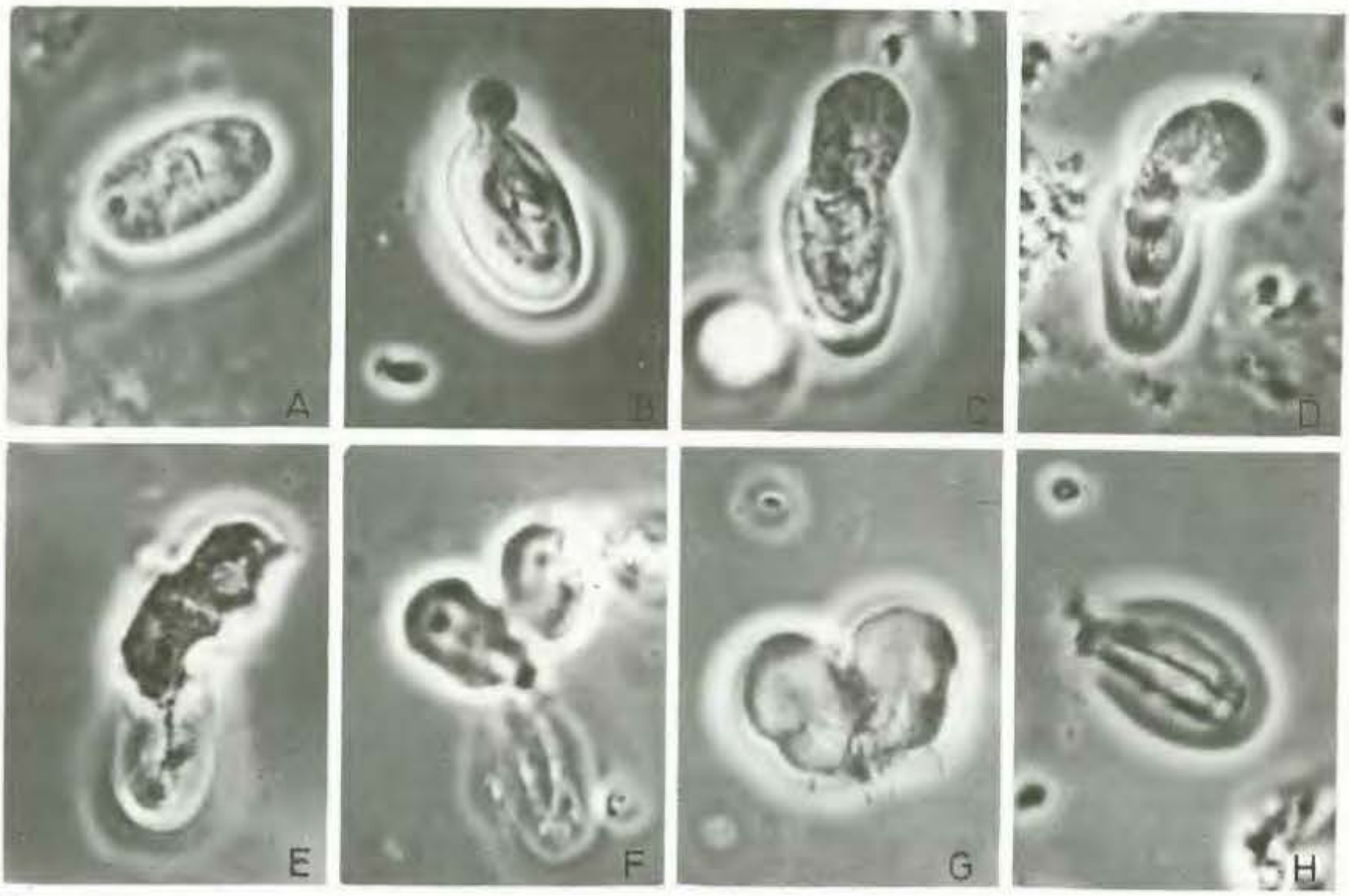


Fig. 13-4. Proceso de desquistamiento de *Giardia*. (A) quiste típico; (B) a (F) secuencia de la salida del trofozoito; (G) El desenquistamiento se ha completado y continúa la división de los trofozoitos hijos; (H) El quiste vacío (Gentileza del Dr. Alan K. Bingham, Dept. Microbiology, University of Oregon Health Sciences Center, Portland, Oregon, Estados Unidos).

fección; el quiste es viable por un período de dos meses en el agua fría y es resistente en el agua potable. Las malas condiciones de saneamiento ambiental (la calidad de los medios de eliminación de excretas y de basuras, la pululación de moscas, los grados de contaminación fecal del agua de bebida y de riego con la subsecuente contaminación de alimentos) constituyen los principales factores de mantención y diseminación de la giardiasis. A ellos, debe sumarse el grado de cultura higiénica de la población y, en particular, los hábitos de limpieza personal. Por las características de su difusión, la giardiasis, en ocasiones, es de tipo familiar, con niños que presentan síntomas y padres infectados, pero asintomáticos. Si se producen frecuentes reinfecciones en los niños, a pesar de un adecuado tratamiento y de la instrucción sanitaria necesaria, es recomendable investigar la infección en el manipulador de alimentos y en el resto de los miembros de la familia. La tendencia a la alimentación artificial de los lactantes y el descuido de la higiene en la preparación de los biberones, constituye un factor importante que favorece la dispersión de esta parasitosis.

En los países desarrollados, en los cuales el saneamiento ambiental básico ha sido resuelto, se han detectado otros mecanismos de transmisión de la giardiasis. Una elevada proporción de turistas de estos países, que han visitado zonas endémicas de giardiasis, al regresar a su país de origen presentan cuadros diarreicos agudos, cuya causa es la *G. lamblia*.

Otro mecanismo de transmisión, descrito en los Estados Unidos de Norteamérica, es el contacto ano-boca practicado por personas con hábitos homosexuales. En estos individuos, la giardiasis es significativamente superior en relación a la población general.

Hasta hace unos pocos años se planteaba que *G. lamblia*, era una infección exclusiva del hombre; sin embargo, estudios practicados recientemente han demostrado que el hombre no es el único huésped. Aparentemente una gran variedad de mamíferos menores, entre los que se destacan el castor, el gato y el perro, han sido infectados con quistes de *G. lamblia* de origen humano. Por otra parte, encuestas practicadas en Nuevo México y Colorado, en diferentes especies de animales, han evidenciado infección espontánea en castores, coyotes, bovinos y perros. Con estas evidencias cabe afirmar que la *Giardia* del hombre puede infectar a otros animales

que actúan como reservorio de la infección. La existencia de estos reservorios animales explica la presencia de la infección en áreas ubicadas lejos de la actividad del hombre o provocada por medio del agua no contaminada con heces humanas. Los animales a los que se responsabiliza más frecuentemente de infección humana son los castores y los gatos, aunque existen controversias en tal sentido. Es por ello que la giardiasis es considerada actualmente, por muchos investigadores, como una zoonosis.

En suma, los factores epidemiológicos más importantes en la giardiasis son similares a los de la amebiasis, salvo la marcada prevalencia de la infección por *G. lamblia* en los niños.

Patología

El daño producido por *G. lamblia* es variable, oscilando desde los pacientes que presentan alteraciones mínimas de la mucosa intestinal, a aquéllos que cursan con atrofia parcial moderada de las vellosidades del intestino delgado. En este último caso, se produce un serio deterioro de la absorción con la subsecuente repercusión en el estado nutritivo.

Pareciera existir una relación directa entre la magnitud del daño microscópico del intestino y la intensidad de la sintomatología. Si la infección es asintomática, el daño histológico es mínimo; pero en casos severos con malabsorción, se observa a la microscopia óptica, una configuración anormal de las vellosidades intestinales y, bajo la microscopía electrónica, se describen alteraciones del epitelio intestinal tanto a nivel de las microvellosidades como en el citoplasma. Las microvellosidades, que coronan como un cepillo la célula epitelial y aumentan enormemente su superficie de absorción, aparecen achatadas, engrosadas, especialmente a distal, o emergiendo unas de otras. En el citoplasma, se presentan alteraciones evidentes que se manifiestan por gran número de vacuolas, traduciendo el daño celular. Evidentemente, la célula epitelial dañada de este modo, es eliminada al lumen intestinal, con lo que se acelera la velocidad del recambio celular y la repoblación con células predominantemente inmaduras desde el punto de vista enzimático y de transporte. Estos hechos conducirían a un síndrome de malabsorción que afecta a lípidos y, menos frecuentemente, a hidratos de carbono y prótidos. Clínicamente, se observa una alteración en las pruebas de absorción intestinal de caroteno, D-xilosa, vitamina A, vitamina B_{12} y ácido fólico, asociándósele, además, a malabsorción de fierro. El daño de las células del epitelio intestinal también podría explicar la disminución de la actividad tríptica encontrada en pacientes con giardiasis, la cual mejora después del tratamiento específico. En pacientes con giardiasis, se ha descrito una disminución de las disacaridasas yeyunales (lactosa, sacarosa y maltosa) reversibles después de un adecuado tratamiento.

Aunque no existen trabajos bien documentados, pareciera que la aclorhidria gástrica aumenta la susceptibilidad de los individuos a la infección por *G. lamblia*, y los mismo ocurriría con otros agentes enteropatógenos. Se ha asociado la infección por *G. lamblia* con un aumento de la colonización bacteriana del intestino delgado. Los gérmenes deconjugarían las sales biliares presentes en el duodeno, las que resultan nocivas para las células del epitelio intestinal, incrementándose de este modo, el daño.

La hipótesis de Veghely de que *G. lamblia*, al adosarse sobre la pared intestinal, actuaría como barrera mecánica a la absorción, parece menos probable, pues para que este hecho tenga traducción clínica, sería necesaria la presencia de millares de trofozoitos dispuestos sobre el epitelio intestinal, lo que no ocurre en la práctica. Ciertamente, no es un mecanismo aislado el que explica el daño producido por este parásito, sino la acción conjunta de varios de ellos.

Clásicamente, se aceptaba que la *G. lamblia* no penetraba la barrera epitelial; sin embargo, se han encontrado trofozoitos de *G. lamblia* en el corion de la mucosa del intestino en lambliásicos a los cuales se les practicó biopsias intestinales. Este fenómeno ha sido observado en pocas oportunidades y no se sabe si sólo ocurre esporádicamente, por lo cual no se puede evaluar todavía la importancia de estos hallazgos.

En el último tiempo han incrementado los conocimientos en relación a la respuesta inmune frente a la infección por *G. lamblia* y a la calidad antigénica de este protozoo. Se sabía que algunas personas se infectaban sin llegar a enfermar, en tanto que otras lo hacían de un modo muy severo. Más aún, de los pacientes que enfermaban, algunos curaban espontáneamente, en tanto que otros hacían un curso crónico. El hecho de ser una infección sintomática en los niños y poco sintomática en los adultos procedentes del mismo medio contaminado, parecía indicar que existía una experiencia previa en la infancia que protegía a los adultos. Evidencias más concretas aparecieron cuando se describió giardiasis recidivantes en variados síndromes de inmunodeficiencias de tipo humoral; posteriormente, se demostró rol protector de la IgG, la cual participaría en la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC). La lisis de trofozoitos inducida por complemento por la vía clásica, se efectuaría en presencia de IgM.

Tanto los anticuerpos del tipo IgG como IgA elevarían la adherencia y fagocitosis de los trofo-

zoitos por macrófagos y células mononucleadas en ratas. A su vez, se ha encontrado IgA secretora específica anti-*Giardia lamblia* en leche materna de ratas con un efecto protector a la infección de las crías. Estos hechos se han demostrados también para el hombre, en que el calostro humano contendría IgA secretora específica contra el protozoo.

En relación a la inmunidad celular, el estado de los conocimientos es aún insuficiente, pero se piensa que juega un papel importante, porque en ratas hipotímicas (nude+/nude+), la infección por *G. lamblia* toma un curso extraordinariamente grave con gran tendencia a la reinfección. También se ha observado que las células cebadas tendrían un rol en los mecanismos defensivos contra el parásito, ya que ratas deficientes en células cebadas (Wf/Wf) desarrollan giardiasis crónica.

Los leucocitos intraepiteliales (IEL) intestinales que se hallan elevados podrían, según algunos autores, en los casos de giardiasis, participar en reacciones IgA-ADCC contra este protozoo, y aunque este mecanismo defensivo no se ha demostrado para *G. lamblia*, se les ha descrito como un importante protector contra otros enteropatógenos.

Existen mecanismos defensivos inespecíficos del huésped frente al parásito que deben tenerse en consideración; se ha establecido en este sentido, un rol protector de los ácidos grasos del calostro humano frente a la infección por *G. lamblia*. Además, es posible que los huéspedes resistentes a la infección por este protozoo tengan en el *moco* de la pared intestinal, leucotrienos, Factor de Necrosis Tumoral y Proteína Básica Mayor del Eosinófilo, asimismo interferón, a lo que se debe sumar la motilidad intestinal y la secreción normal de estas mucosas, lo que en conjunto protegerían al hombre de la acción de este patógeno.

Aunque los diversos mecanismos defensivos del huésped podrían explicar las diferentes características del cuadro clínico, también deben considerarse las características del parásito, el que tanto por su número como por su calidad antigénica, podría influir en los diferentes modos de expresión clínica. Efectivamente, con el advenimiento de los cultivos axénicos de *G. lamblia* y el uso de técnicas de la electroforesis en gel de policriamida (PAGE), inmunoelectroforesis cruzada (CIE), zimografía y estudio mediante enzimas de restricción del DNA, se ha podido distinguir distintas características antigénicas en cultivos axénicos de *G. lamblia*, lo cual traduciría diferencias tanto en antígenos de superficie como excretorios y secretorios del protozoo.

Evidentemente, el estudio bioquímico en relación a los distintos cultivos y un mayor conocimiento de las características antigénicas de los trofozoitos y quistes, aportarán información para despejar definitivamente la hipótesis de que parásitos antigénicamente diferentes podrían inducir diversas modalidades de presentación clínica.

Sintomatología

Se ha postulado que la aparición de síntomas en la giardiasis depende, por una parte, del número de quistes infectantes y de la calidad antigénica de la cepa parasitaria y, por otra, de factores dependientes del huésped, como la acidez gástrica, la motilidad intestinal y la calidad de la respuesta inmune. Del equilibrio entre los factores del parásito y del huésped, resultará el mayor o menor daño histológico y, por consiguiente, la intensidad de la sintomatología.

Un número importante de personas infectadas con *G. lamblia* no presentan síntomas atribuibles al parásito. Habitualmente, la aparición de síntomas ocurre en niños. Se ha precisado que el período prepatente de la giardiasis es de seis a quince días con un promedio de nueve.

En la *fase aguda* es frecuente observar náuseas, vómitos, diarrea acuosa, dolor abdominal epigástrico, meteorismo y anorexia marcada. Esta fase dura tres a cuatro días y si no media tratamiento específico, se pasa a la fase crónica de duración variable. En la *fase crónica* aparece un cuadro diarreico con cuatro a cinco evacuaciones diarias, pastosas, de mal olor, en la que se reconocen alimentos ingeridos (lientería); la anorexia y los dolores abdominales persisten, y se agrega importante baja de peso. Los síntomas remiten y reaparecen en tiempos variables de un individuo a otro. El cuadro puede permanecer así, por un lapso indefinido, si no media tratamiento específico o remite espontáneamente.

En un grupo pequeño de enfermos, masivamente infectos por *G. lamblia*, se puede desarrollar un síndrome de malabsorción intestinal, en que se observan evacuaciones frecuentes de heces con elevado contenido en grasas y progresivo compromiso del estado general. Esta situación es reversible una vez erradicada la parasitosis.

Aunque se ha discutido la posibilidad de cuadros biliares producidos por *G. lamblia*, no existen suficientes argumentos que favorezcan esta hipótesis y hoy día se sostiene que la giardiasis no tendría un rol significativo en la patología biliar.

Recientemente, se ha comunicado asociación de giardiasis con urticaria. El rol del parásito en esta patología, está aún en evaluación.

En resumen, entre los infectados por *G. lamblia* se observan dos grupos bien definidos: uno asintomático y otro con sintomatología. El grupo asin-

tomático está integrado por niños bien nutridos e inmunológicamente normales y por adultos, los que albergan escasos parásitos en el intestino y/o tal vez, poco virulentos.

El grupo sintomático se caracteriza por infecciones con elevado número de parásitos, y en él es frecuente encontrar niños con algún grado de desnutrición o con algún grado de deficiencia en la respuesta inmune. La mayoría de los pacientes sintomáticos presenta un síndrome diarreico recidivante, tal como se describió anteriormente, y una pequeña proporción desarrollan un severo cuadro de malabsorción.

Diagnóstico

Se debe sospechar el diagnóstico frente a pacientes que presenten una disminución notoria del apetito, peso estacionario, o dolor abdominal predominante epigástrico si se trata de niños, además de diarreas crónicas recidivantes, con deposiciones esteatorreicas. Se confirma con el examen parasitológico de deposiciones, en donde se encuentran quistes de *G. lamblia*.

Se pueden utilizar diferentes técnicas de concentración, tales como el método de Teleman, SAF, PAF o PVA. Estos métodos tienen un 96% de rendimiento si se procesan tres muestras de pacientes eliminadores de quistes. Sin embargo, existe un grupo de niños que no eliminan quistes en sus deposiciones. En ellos, se ha recurrido al estudio del jugo duodenal e, incluso, a la biopsia e impronta con 100% de rendimiento.

Recientemente se está utilizando la serología como otro elemento diagnóstico, la que según la técnica empleada, ha demostrado un rendimiento que oscila entre 81% y un 96% (RIFI, ELISA y RHA). En nuestro medio la RIFI alcanza una sensibilidad de 82,3% y una especificidad de 86,9%. En estos casos, tiene valor, como indicador de infección reciente, hallar una elevación de la IgM específica.

Con el advenimiento de anticuerpos monoclonales a antígenos específicos, se ha comunicado la utilidad de ELISA en deposiciones, la cual tendría la ventaja de poseer un 98% de sensibilidad y 100% de especificidad, al lograr detectar ínfimas cantidades de antígeno parasitario presentes en las deposiciones de estos pacientes. También con el empleo de sueros hiperinmunes se ha logrado detectar antígenos parasitarios en heces, mediante pruebas de inmunoprecipitación, con aparente éxito.

Evolución

Cursa en forma crónica o bien es autolimitada. En los casos crónicos, se presentan exacerbaciones y remisiones de los síntomas digestivos y generales. El curso de la enfermedad, generalmente de leve o moderada intensidad, puede excepcionalmente tornarse tórpido en pacientes desnutridos, de corta edad, o con seria deficiencia de la respuesta inmune específica.

Pronóstico

Infección generalmente benigna. Puede producir algún retraso pondoestatural en el niño, secundario a la anorexia, a la diarrea crónica o al síndrome de malabsorción. En pacientes desnutridos, el pronóstico puede ser más severo, puesto que, a la patología propia de la desnutrición, se agrega la producida por la *G. lamblia*. Lo mismo ocurre en pacientes inmunocomprometidos.

Tratamiento

Se dispone en la actualidad de un gran número de fármacos. El mecanismo de acción principal es aparentemente el de alterar los potenciales de óxido reducción de las membranas del parásito.

Los medicamentos de elección en la giardiasis son los derivados nitroimidazólicos. Sus principales cualidades son la de producir la erradicación de la parasitosis en el 90-96% de los casos, con una sola cura de 1 a 5 días, y además, la de tener una relativa buena tolerancia. Por tener un efecto antabuse, no es recomendable la ingestión de alcohol durante el tratamiento. Con estos medicamentos se ha descrito mutagenicidad en bacterias y carcinogenicidad en ratas, pero a pesar de su vasto uso en medicina, estos efectos no han sido corroborados en el hombre. Los nitroimidazólicos no se deben prescribir durante el embarazo.

Otros buenos fármacos de amplio uso en niños menores, son los derivados no absorbibles del nitrofurano, los cuales presentan cualidades parecidas a los nitroimidazólicos y son bien tolerados.

Sobre esquemas de tratamiento y dosis, véase el Capítulo *Tratamiento de los parásitos y tablas terapéuticas*.

Profilaxis

Se dirige a evitar la diseminación en la naturaleza de los quistes de *G. lamblia*, lo que depende del grado de saneamiento ambiental, la adecuada disposición de excretas, el agua potable y adecuado tratamiento de aguas servidas, el control de basuras y el de insectos que actúan como vectores mecánicos. Además se debe mejorar el grado de cultura higiénica de la población, inculcando las maneras de evitar la infección y la reinfección por este tipo de parásito y, en especial, las prácticas de correcta higiene personal y de los alimentos. No se dispone de medicamentos para la profilaxis individual.

BIBLIOGRAFIA

Chewer E: Tryptic activity in the duodenal aspirate following a standard meal in giardiasis. Scand J Gastroenterol 1975; 10: 445-47

Craft JC, Nelson J: Diagnosis of giardiasis by counter immunoelectroforesis. J Infect Dis 1982; 145: 499-503

De Vizia MB, Poqqi V, Vapro P: Iron malabsorption in giardiasis. J Pediatr 1985; 107: 75-8

Faubert GM: Evidence that giardiasis a zoonosis. Parasitol Today 1988; 4: 66-8

Gottlieb B, Tapia R, Reyes H: Giardiasis familiar. Estudio clínico y epidemiológico. Rev Méd Chile 1982; 110: 224

Green EL, Miles MA, Warhurst DC: Immunodiagnostic detection of *Giardia* antigen in faeces by a rapid visual enzyme linked immunosorbent assay. Lancet 1985; II (8457): 691

Guiraldes E, Venegas C: Estudio comparativo de 3 métodos en el diagnóstico de giardiasis. Rev Méd Chile 1982; 110: 21-3

Neuman WM, Meuser RV: Antigenic analysis of *Giardia duodenalis* strains isolated in Alberta. Can J Microbiol 1986; 32: 926-29

Sotto Escobar A, Gra Oramas B: Hepatitis crónica por *Giardia lamblia*. Rev Esp Enferm Apar Dig 1986; 69: 583-86

Tandon BN, Tandon RK, Satpathy BK, Shriniwas: Mechanism of malabsorption in giardiasis: a study of bacterial flora and bile salt deconjugation in upper jejunum. Gut 1977; 18: 176-81

Capítulo 14

ISOSPOROSIS*

ARTURO JARPA

Definición. Infección producida por la invasión de las células del epitelio de la mucosa del intestino delgado del hombre por un coccidio, la *Isospora belli*, que puede provocar un síndrome febril, diarrea aguda y eosinofilia.

Biología

El ooquiste de la *Isospora belli*, que se expulsa en las deposiciones del hombre infectado, es un elemento ovoide, de 20 a 23 micrones de largo, y de 10 a 20 de ancho. Uno de sus extremos es más delgado y en él existe una pequeña abertura denominada microporo. El centro del elemento está ocupado por el cigoto no segmentado, con el aspecto de una masa citoplasmática granulosa. Si el medio externo es favorable, el cigoto se divide en dos formaciones, denominadas esporoblastos, que quedan dentro de la envoltura común. Cada esporoblasto se divide, a su vez, en cuatro elementos alargados, denominados esporozoitos y queda, además, una porción de citoplasma granuoloso, llamado protoplasma residual. Se da el nombre de esporoquiste al esporoblasto maduro que ha quedado transformado en cuatro esperozoito y un protoplasma residual, rodeado de una membrana de doble contorno. Cada esporoquiste mide alrededor de 11 micrones de largo por 9 de ancho. Un ooquiste de *I. belli*, según su grado de desarrollo, puede tener en su interior una masa de citoplasma granuloso, el cigoto, o bien dos esporoblastos, o dos esporoquistes con cuatro esporozoitos cada uno.

La infección por *I. belli* se produce al ingerir ooquistes. Su ciclo evolutivo es monoxénico. Los esporozoitos quedan libres en el lumen del intestino delgado, invaden las células del epitelio, en donde crecen, y la célula parasitada adquiere así gran volumen. Cuando el parásito alcanza determinado tamaño, tiene lugar un proceso de división asexuada, generándose de esta manera múltiples merozoitos, que quedan en libertad por ruptura de la célula huésped e invaden otras células epiteliales, repitiéndose el ciclo de esquizogonia. Después de uno o varios de estos ciclos, los merozoitos pueden convertirse en gametocitos en el interior de las células, los cuales sufren un proceso de maduración y de multiplicación. Este último proceso sólo afecta al gametocito masculino. Así, resultan numerosos gametos masculinos móviles que se dirigen al gameto femenino y, uno de ellos, lo fecunda. El gameto femenino fecundado o cigoto se rodea de una membrana, transformándose en ooquiste, que saldrá con las deposiciones. La infección parasitaria desaparece cuando todos los merozoitos se han transformado en gametocitos y, luego, son eliminados como ooquistes. La infección perdurará mientras existan ciclos de esquizogonia.

En la coccidiosis de los animales se considera que, en la mayoría de los casos, la infección deja una fuerte resistencia para esa especie de coccidio, pero no para otras especies. Una infección leve no sería capaz de proteger contra una segunda infección masiva. En los casos de infección humana, no se ha encontrado reinfección por el mismo género de coccidio, pero sí sucesivas infecciones por *I. belli*, seguidas posteriormente de infección por *Sarcocystis hominis*.

Epidemiología

Las coccidiosis son infecciones extraordinariamente difundidas en el Reino Animal y producen enfermedades graves, tanto en vertebrados como en invertebrados, en animales domésticos como en animales silvestres. Se cree que por efecto de estas infecciones han sido diezmadas diversas especies de aves silvestres. La frecuencia de la infección y la gravedad de la enfermedad en los animales ha motivado una preocupación permanente en clínicos, veterinarios e investigadores.

La coccidiosis intestinal humana es considerada apenas en los libros de patología y en los de clínica médica, circunstancia que deja la impresión de que es un problema de escasa importancia. Sin embargo, es una infección frecuente, que suele producir

* En este capítulo y en los dos siguientes, abordamos los coccidios que pueden afectar el intestino del hombre: *Isospora belli, Sarcocystis hominis* y *Cryptosporidium* spp. Estos protozoos presentan algunas características biológicas peculiares y efectúan complejos ciclos evolutivos que hemos resumido en la figura 14-1 y tabla 14-1.

Tabla 14-1. CUADRO COMPARATIVO DE LAS COCCIDIOSIS INTESTINALES DEL HOMBRE

	Isospora belli	*Crypstosporidum sp.*	*Sarcocystis hominis*
Ciclo evolutivo	En 1 huésped	En 1 huésped	En 2 huéspedes
Huéspedes	Hombre	Gran variedad de vertebrados	Vaca y cerdo (h. definitivo) hombre (h. intermediario)
Mecanismo de infección para el hombre	Fecalismo	Fecalismo	Carnivorismo
Hábitat	Intestino	Intestino y otros tejidos (pulmón, etc.)	Intestino
Formas diagnósticas en las heces del hombre	Ooquiste	Ooquiste	Esporoquiste

síntomas alarmantes. La infección del hombre se produce por fecalismo en el caso de la *I. belli* y del *Cryptosporidium*, y por carnivorismo, en el del *Sarcocystis hominis*.

En la infección por *I. belli* es importante considerar el número de ooquistes que expulsa la persona infectada y la capacidad de resistencia de estos elementos en el medio externo. No se conoce el número de ooquistes y que puede expulsar una persona infectada, pero en la mayoría de ellas estos son escasos. En cuanto a la resistencia de los ooquistes de los esporoquistes en el medio externo, se ha podido establecer que éstos duran varios meses sin alterarse. Experimentalmente, se han mantenido ooquistes de *I. belli* en solución salina por meses, y esporoquistes del *Sarcocystis hominis* durante seis meses en agua; en solución de formaldehido al 0,5%, los ooquistes de *I. belli* conservan su vitalidad por siete meses y los esporoquistes de *S. hominis* por cuatro meses.

Hasta hace pocos años, la coccidosis intestinal no era muy conocida y se la consideraba una rareza. En Santiago de Chile la infección por isosporas en el hombre aparece con más frecuencia, porque se la ha investigado con mayor perseverancia que en otros países de América Latina. En la Cátedra de Parasitología de la Universidad Católica de Chile, entre los años 1955 y 1962, se investigó a 12.398 enfermos, diagnosticándose infección por coccidiosis intestinales en 394 de ellos, o sea, en el 3,17%.

Además, se ha comprobado la existencia de variaciones mensuales: la infección por *I. belli* es más frecuente en los meses de otoño; en cambio, la infección por *S. hominis* ocurre durante todo el año.

Las cifras de infección obtenidas en esos estudios, corresponden a enfermos seleccionados por médicos que conocían el cuadro clínico de la coccidiosis intestinal y que, en muchas oportunidades, formulaban esta hipótesis diagnóstica. La baja frecuencia obtenida en otras casuísticas, se debería a que muchos clínicos que no están familiarizados con la sintomatología de la enfermedad, no piensan en ella y, por lo tanto, no solicitan el estudio correspondiente.

Como en toda enteroparasitosis, existen numerosos infectados asintomáticos que no se alcanzan a diagnosticar por la corta duración de la coccidiosis, pero que contribuyen a su diseminación en la naturaleza.

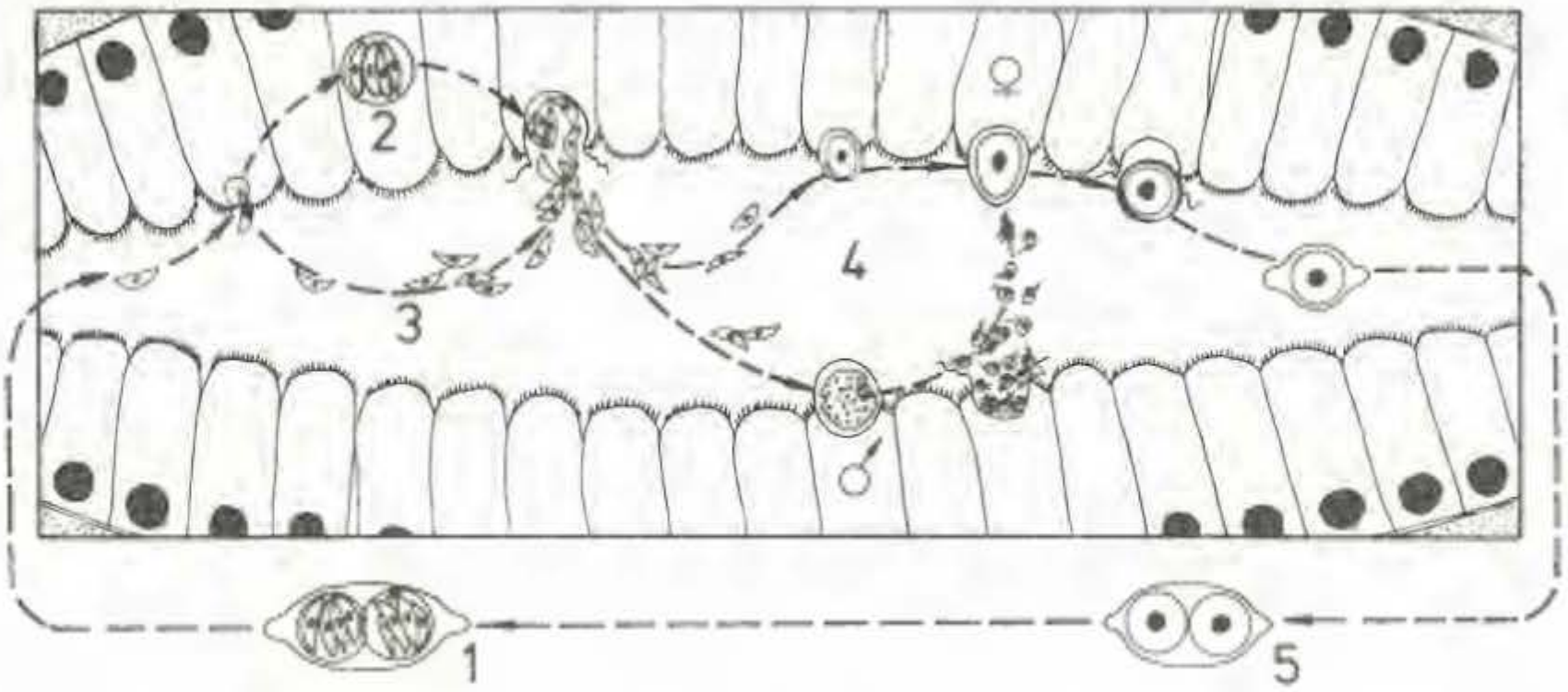
Patología

En animales infectados con coccidios, la intensidad del daño en la pared intestinal estaría relacionada con las condiciones inmunológicas del huésped, con el número y la virulencia de los parásitos y con su capacidad de localizarse superficial o profundamente en los tejidos. En general, la anatomía patológica en estos animales consiste en el daño de las diversas capas de la pared intestinal, especialmente la mucosa y la submucosa, que pueden presentar grados variables de necrosis y hemorragias. Este daño puede comprometer tanto al intestino delgado como al grueso, sobre todo en la región cecal.

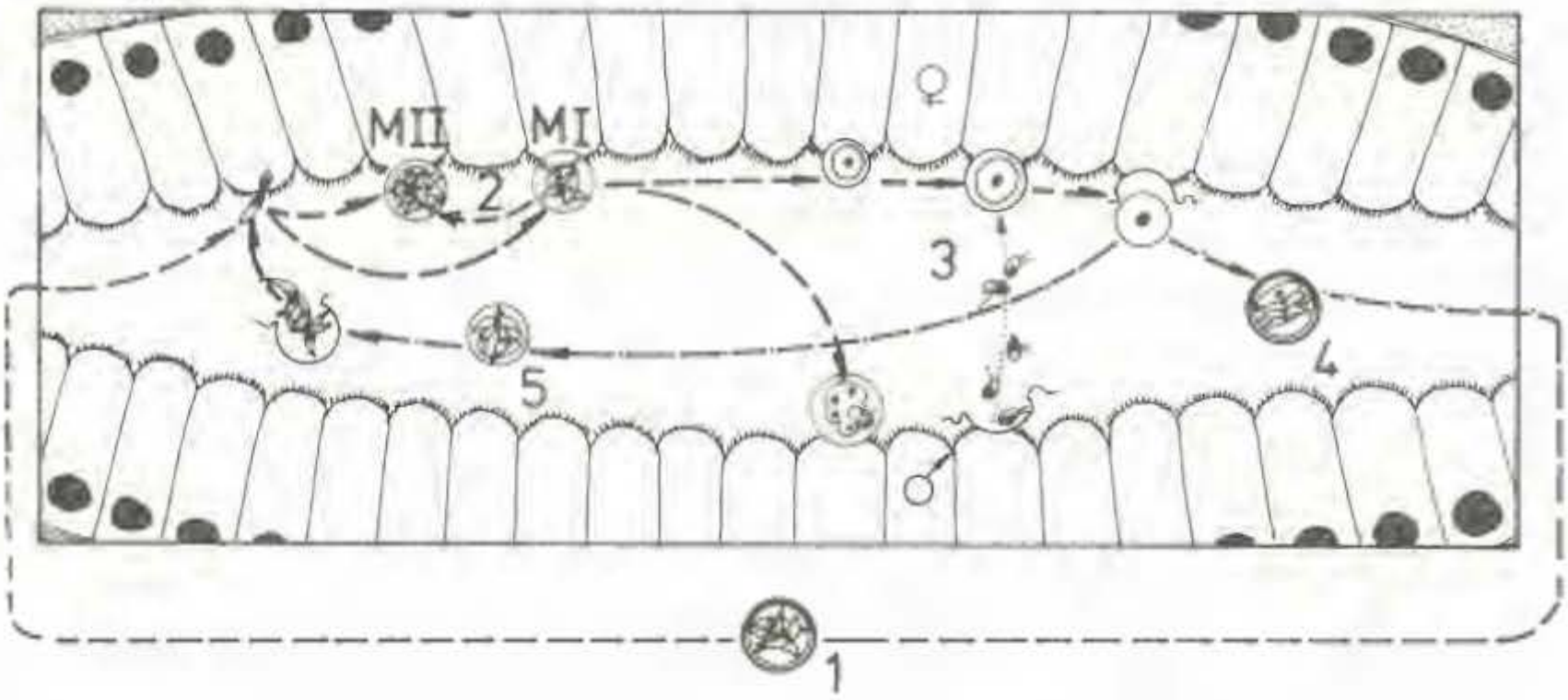
En el hombre, se ha demostrado que *I. belli* puede localizarse en las células del epitelio de la mucosa del intestino delgado, dando origen a un proceso inflamatorio que habitualmente es leve, pero que, en determinados casos, puede llegar hasta producir necrosis de la mucosa y la submucosa. Estas lesiones han sido descritas también en la región cecal y en rectosigmoides, como ya lo mencionamos.

Sobre los mecanismos de las *I. belli* para producir daño en el intestino del hombre, no se tiene información valedera. Pueden ser factores importantes la movilidad que poseen los esporozoitos y los merozoitos para ponerse en contacto con las células del epitelio de la mucosa intestinal. Seguramente, este parasitismo endocelular, al destruir la célula, puede producir liberación de mediadores que explicarían el proceso inflamatorio de la pared intestinal y el síndrome febril, el cual es frecuente en estos enfermos. La enteritis produciría la sintomatología di-

A. *Isospora belli*



B. *Cryptosporidium* spp.



C. *Sarcocystis hominis*

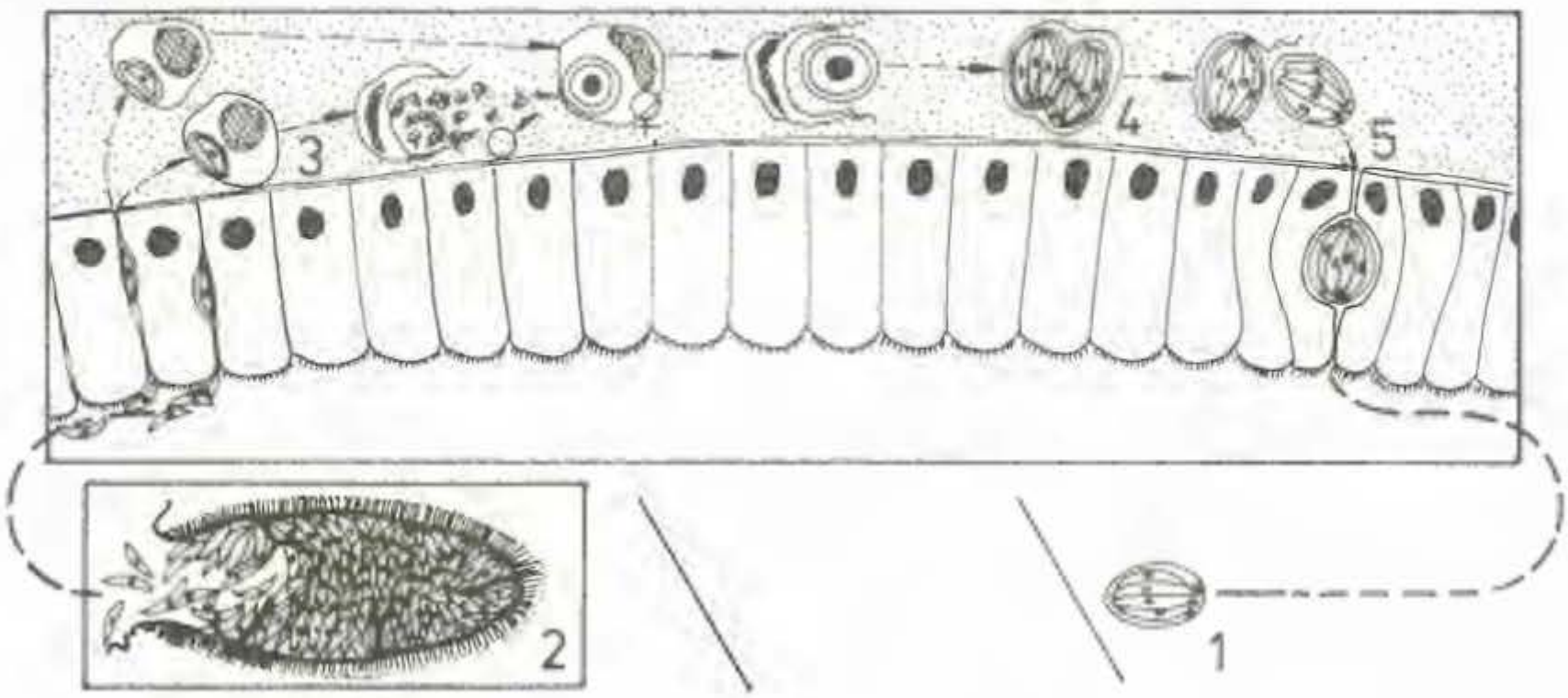


Fig. 14-2. Ooquiste de *Isospora belli*.

gestiva caracterizada por el intenso síndrome diarreico y de malabsorción, con astenia y pérdida de peso. La presencia de abundantes eosinófilos, en el infiltrado inflamatorio, sugiere la posibilidad de un fenómeno alérgico en el mecanismo de producción de esta enfermedad.

En los enfermos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, la enfermedad sería mucho más frecuente y grave, pudiendo comprometer al intestino delgado y grueso; allí puede encontrarse el parásito en trozos de mucosa por biopsia rectal.

Sintomatología

El comienzo de la enfermedad es brusco y se caracteriza por un síndrome digestivo, febril y manifestaciones generales. Habitualmente comienza con diarrea lientérica, fiebre, náuseas, vómitos y malestar general.

Síntomas digestivos. a. *Síndrome diarreico:* las deposiciones son líquidas o pastosas, de carácter lientérico, con mucosidades ocasionales, en oportunidades ligeramente espumosas y de color variable, café claro y oscuro. La frecuencia media es de unas seis deposiciones diarias llegando, en casos extremos, hasta veinte o aún más.

b. *Dolor abdominal:* este es de carácter cólico difuso o dolor epigástrico, casi permanente y de poca intensidad.

c. *Náuseas, vómitos y meteorismo:* se presentan en algunos enfermos; cuando así ocurre es, en general desde los primeros días.

Síndrome febril. Se produce en la mayoría de los casos y sólo durante los dos o tres primeros días; la temperatura se eleva hasta los 38° C, para luego desaparecer. En determinados enfermos, puede persistir como febrícula por algunos días más.

Otros síntomas generales. En la mayoría de los casos, la anorexia y la astenia son muy acentuadas. La pérdida de peso es importante y alcanza un promedio de ocho kilógramos hasta el momento de la primera consulta.

El examen físico es habitualmente normal y no se presentan signos de especial relieve.

Diagnóstico

Clínicamente, se puede plantear el diagnóstico de la isosporosis, en presencia de un síndrome dia-

Tabla 14-2. FRECUENCIA DE LOS PRINCIPALES SINTOMAS CLINICOS PRESENTADOS POR 57 CASOS COMPROBADOS DE ISOSPOROSIS HUMANA, POR *ISOSPORA BELLI*

(Según A. Jarpa)

Síntomas digestivos	
– Síndrome diarreico	98,2%
– Dolor abdominal	61,4%
– Vómitos	44,4%
– Meteorismo	70,0%
Síndrome febril	75,0%
Otras síntomas generales	
– Anorexia	71,4%
– Astenia	88,2%
– Pérdida de peso	86,3%

←

Fig. 14-1. Ciclos evolutivos de las coccidiosis intestinales del hombre. (A) ***Isospora belli.*** La forma infectante es el ooquiste maduro (1) cuyos esporozoitos penetran el epitelio intestinal y se multiplican asexualmente formando el esquizonte (2), el cual originará merozoitos que pueden penetrar a nuevos enterocitos para repetir varias veces este ciclo (3) o formar gametos (4) los que darán origen a cigotos que saldrán al exterior como ooquistes inmaduros (5). (B) ***Cryptosporidium*** spp. Los esporozoitos contenidos en el ooquiste (1) son las formas infectantes que se multiplican asexualmente en la zona apical y extracitoplasmática del epitelio intestinal (2) dando origen a 6-8 merozoitos (merontes tipo I), los cuales repiten el proceso en nuevas células epiteliales. Luego se forman merontes tipo II (con 4 merozoitos) que inician la multiplicación sexuada, dan origen a los gametos (3) y ooquistes. Los ooquistes que salen al exterior son de pared gruesa y resistente (4), pero una pequeña proporción (10%) son de pared delgada (5), responsables de la autoinfección que perpetúa la infección en inmunocomprometidos. (C) ***Sarcocystis hominis.*** Los huéspedes intermediarios (vacuno y cerdo) se infectan con los esporoquistes eliminados desde el intestino del hombre (1) y sus esporozoitos, por multiplicación asexuada, dan origen a quistes con millares de merozoitos en la musculatura (2). El hombre (huésped definitivo) se infecta al ingerir carnes con estos quistes; los merozoitos invaden la capa epitelial y subepitelial del intestino (3) y por multiplicación sexuada forman ooquistes *in situ* (4), los cuales, al perder su cubierta, liberan 2 esporoquistes que salen con las heces (5). (Dibujos del Dr. Benjamín Subercaseaux).

rreico de evolución aguda o subaguda, con deposiciones de carácter lientérico, acompañado de marcada astenia, anorexia y pérdida de peso. Por lo general, es de comienzo brusco y febril y puede presentar eosinofilia elevada. El cuadro no responde a la administración de antibióticos o quimioterápicos usualmente empleados con éxito en diarreas de etiologías bacteriana o parasitaria.

Las deposiciones son líquidas o pastosas, lientéricas, con las características ya descritas, y pueden variar durante el curso de la infección. Su examen microscópico, realizado por un especialista, revela un escaso número de ooquistes; la búsqueda requiere tiempo y experiencia en el reconocimiento de los parásitos. Para ello, se utilizan métodos de enriquecimiento (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis).*

La presencia de cristales de Charcot-Leyden es un buen indicio para proseguir la búsqueda de estos parásitos en las deposiciones, pues se encuentran en el 75% de los casos de infección por *I. belli.*

La eliminación de ooquistes de *I. belli* comienza alrededor del quinto día de enfermedad, en cantidad escasa, pero va aumentando en los días sucesivos. Por eso, es aconsejable el examen seriado de las deposiciones, por lo menos con seis muestras. Los ooquistes se siguen eliminando días o meses después de la desaparición de la sintomatología clínica.

El hemograma suele demostrar una leucocitosis, con desviación a la izquierda. Pero, lo más llamativo es una eosinofilia elevada en más del 50% de los casos. La cifra porcentual de eosinófilos habitualmente sube del 15% y la absoluta supera las 500 células por milímetro cúbico de sangre. La infección por *Isospora* prácticamente es la única protozoosis que produce eosinofilia elevada en el ser humano (Véase el Capítulo *Eosinofilia y parasitosis).* Sin embargo, puede haber infección por estos coccidios, con un número normal de eosinófilos.

Evolución

Es una infección de evolución autolimitada. El hombre cura espontáneamente una vez que todos los parásitos han evolucionado hacia las formas sexuadas y así son eliminados al exterior. La infección dura desde algunas semanas hasta unos pocos meses, acentuándose la baja de peso y la astenia que, a veces, llega a la adinamia. Están descritos casos de infección crónica, especialmente en inmunosuprimidos.

Tratamiento

La infección en el paciente inmunocompetente habitualmente es autolimitada. En estos casos, el tratamiento debe ser sintomático y se prescribirá de acuerdo con la intensidad de la sintomatología: reposo en cama, sobre todo en los primeros días, e hidratación. El régimen hídrico, en las primeras veinticuatro horas, puede pasar a blando, sin residuos e hiperproteico, hasta la desaparición de la diarrea. También se administrarán sedantes y antiespasmódicos.

En cambio, en el paciente inmunocomprometido, especialmente en el SIDA, la isosporosis puede adquirir un carácter grave e, incluso, amenazante para la vida del paciente. En estos casos, además del tratamiento sintomático, debe usarse el cotrimoxazol (trimetoprim-sulfametoxazol). (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas).*

Profilaxis

Las infecciones por *I. belli* pueden provenir con medidas de higiene de los alimentos, especialmente las verduras o las frutas que se consumen crudas y sin pelar.

BIBLIOGRAFIA

Brandborg LL, Golberg SB, Breidenbach WC: Human coccidiosis. A possible cause of malabsorption. The life cycle in small-bowel. Mucosal biopsies as a diagnostic feature. N Engl J Med 1970; 283: 1306-13

DeHovitz JA, Pape JW, Boncy M, Johnson WD Jr: Clinical manifestations and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1986; 315: 87-90

Forthal DN y Guest SS: *Isospora belli* enteritis in three homosexual men. Am J Trop Med Hyg 1984; 33: 1060-4

Jarpa A: Coccidiosis humana. Biológica 1966; 39: 3-28

Jarpa A, Zuloaga M, Zura ML: Coccidiosis intestinales humanas en Chile: Infecciones por *Isospora belli* y por *Sarcocystis hominis (Isospora hominis).* Bol Chil Parasitol 1981; 36: 49-53

Niedmann G: Elementos parasitarios en la mucosa del intestino delgado en biopsias de enfermos con Isosporosis. Bol Chile Parasitol 1963; 18: 22

Pape JW, Verdier RI, Johnson WD Jr.: Treatment and prophylaxis of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1989; 320: 1044-7

Soave R, Johnson WD Jr: *Cryptosporidium* and *Isospora belli* infections. J Infect Dis 1988; 157: 225-9

Capítulo 15

SARCOCISTOSIS

BENJAMIN SUBERCASEAUX

Definición. Es la infección producida por coccidios del género *Sarcocystis*. Las especies que parasitan al hombre son: *Sarcocystis sui-hominis* y *Sarcocystis bovi-hominis* que se ubican en el subepitelio intestinal y *Sarcocystis lindemani* que infecta la musculatura esquelética y cardíaca.

La sarcocistosis intestinal producida por *Sarcocystis sui-hominis* se presenta como un cuadro de gastroenteritis aguda en el humano.

Biología

El *Sarcocystis* desarrolla su ciclo evolutivo heteroxénico en dos especies hospedadoras relacionadas entre sí por el sistema predador-presa. De este modo, el predador alberga al parásito en su intestino en donde se reproduce sexualmente, originando formas infectantes para la presa, la cual actúa como hospedador intermediario.

En la sarcocistosis entérica humana, el hombre es el predador y los cerdos o vacunos constituyen la presa, según se trate de las especies *sui-hominis* o *bovi-hominis* respectivamente.

La fase intestinal se desarrolla en dos etapas: gamogonia y esporogonia (figura 14-1). Luego de ser ingerido, el parásito inicia la producción de gametos femeninos (macrogametocitos) y masculinos (microgametocitos) en el interior de diferentes células de la túnica propia del intestino delgado. Los microgametocitos flagelados abandona la célula hospedadora y deben buscar aquélla que alberga al macrogametocito para fecundarlo. Formado así el cigoto, se inicia la esporogonia, que desembocará en la formación de un ooquiste esporulado (maduro). En su desarrollo, el ooquiste se rodea de una cubierta protectora que llegará a contener dos esporoquistes, en cada uno de los cuales se formarán cuatro esporozoitos. En esta etapa el ooquiste es ya infectante, pero debe migrar hacia el lumen intestinal; en este proceso pierde generalmente su cubierta externa. Por lo tanto, las estructuras encontradas en las heces serán esporoquistes maduros de 14 µ por 10 µ aproximadamente. Estos elementos infectarán al ganado a través de la contaminación fecal humana del ambiente (fecalismo).

En el ganado, el parásito inicia la fase tisular con una primera etapa de esquizogonia en la que se multiplica por endogenia (un tipo de reproducción asexuada) dentro de las células hospedadoras, hasta repletarlas y destruirlas. Los parásitos liberados o merozoitos, también llamados endozoitos y taquizoitos, penetran en nuevas células para reiniciar el proceso.

Al parecer, el desarrollo de una inmunidad específica en el animal determina un cambio en la evolución del parásito en los tejidos, iniciándose la etapa de quistogonia, que culminará con la formación de quistes en la musculatura (figura 15-1). Estos elementos, de forma ovoidal o esferoidal y un tamaño que va de 60 µ a algunos milímetros, son generados por los parásitos y tienen una estructura compleja: poseen una cápsula o cubierta sembrada de digitaciones externas (citofanéreos), las que varían en número, largo y grosor. De la misma cápsula se desprenden tabiques incompletos dirigidos al centro, entre los que se ubican los paquetes de parásitos, esta vez, en multiplicación lenta. Ahora los parásitos reciben el nombre de merozoitos, quistozoitos o bradizoitos.

La sarcocistosis muscular humana por *Sarcocystis lindemani* estaría producida por un número indeterminado de especies parasitarias para las cuales el hombre actuaría como hospedador intermediario. Puesto que el ser humano no constituye habitualmente una presa para otras especies, y como sólo se han descrito menos de veinte casos, se supone que la infección es accidental y que el parásito usaría al hombre como hospedador secundario. Los hospedadores naturales y silvestres de estos parásitos son desconocidos.

Epidemiología

El hombre se infecta por carnivorismo al ingerir carne insuficientemente cocida de vacuno o de cerdo infectadas respectivamente con quistes de *S. bovi-hominis* o de *S. sui-hominis*. Los ooquistes no son infectantes para el hombre.

Los quistes tisulares resisten 18 días a 2° C y sólo son destruidos a –20° C o al calentarlos sobre

Fig. 15-1. Quiste de *Sarcocystis hominis* en músculo de cerdo.

60° C. La infección del ganado (vacunos y cerdos) es bastante frecuente y varía según la edad y procedencia de los animales encuestados, así como con las condiciones sanitarias de crianza y con el grado de contaminación fecal humana de la zona.

La frecuencia de infección intestinal humana se desconoce porque, en general, cursan en forma asintomática o, en los casos en que hay síntomas, estos son inespecíficos y el diagnóstico de certeza ofrece dificultades. Sin embargo, cabría sospechar el diagnóstico con una relativa mayor frecuencia al tener en cuenta el grado de infección de cerdos y vacunos. El hábito de ingerir carnes insuficientemente cocidas de cerdo permitiría pensar que, al igual que lo que ocurre con la triquinosis, la frecuencia de sarcocistosis *sui-hominis* aumentaría en zonas y épocas frías, cuando es mayor el consumo de esas carnes por la población.

En la inspección sanitaria de mataderos no se busca esta parasitosis y en el ganado pueden coexistir infecciones por múltiples sarcocistis que no infectan al hombre.

Patología

El daño producido por el parásito a nivel del intestino, se debería fundamentalmente a la citólisis provocada por la invasión de células del subepitelio. Indirectamente, la liberación de mediadores químicos podría explicar los fenómenos inflamatorios locales que acompañan a la destrucción celular.

Puesto que en la sarcocistosis es posible detectar una respuesta inmune mediante pruebas serológicas, se puede inferir que los fenómenos inflamatorios derivados de esa reacción inmunitaria también tuviesen que ver con la patología local. Sin embargo, existiría una desproporción entre la patogenia y el intenso cuadro entérico y extraintestinal de esta coccidiosis. Sobre esta base, se ha postulado la liberación de una "toxina" producida por los parásitos, lo que explicarían no sólo la intensidad de las molestias, sino también la duración del cuadro y la inmunidad desencadenada por parásitos que no invaden más allá de las capas superficiales del lumen intestinal.

En infecciones experimentales, se ha determinado que sólo la infección por *S. sui-hominis* resulta patógena para el hombre.

En cuanto a *S. lindemani*, los casos descritos han sido hallazgos fortuitos de autopsia o biopsia muscular que, en general, no se relacionaron con cuadros clínicos correspondientes, salvo en algunos en que coexistió una miositis focal o generalizada.

Sintomatología

El cuadro digestivo desencadenado por *S. sui-hominis* es inespecífico y, en la práctica, no es posible determinar su etiología durante la fase aguda. Esta infección es la que se conocía anteriormente como "Isosporosis *hominis*".

Experimentalmente, la infección de voluntarios permitió establecer lo siguiente:

- luego de la ingesta del parásito, existe un período de silencio sintomático de seis a veinticuatro horas. Los síntomas, de intensidad variable, fueron diarrea, vómitos, dolor abdominal, meteorismo, febrículas, deshidratación e hipotensión arterial;
- el síndrome gastrointestinal declina espontáneamente al cabo de doce a veinticuatro horas. Sin embargo, dos a tres semanas después, algunos pacientes presentan nuevamente diarrea, no tan intensa, que persiste por una y hasta seis semanas, en correspondencia con la eliminación máxima de esporoquistes en sus heces.

Diagnóstico

El cuadro clínico es semejante al de una infección entérica aguda de origen bacteriano, pero el antecedente de ingesta de cerdo, horas antes del inicio de los síntomas, permite sospechar de una sarcocistosis e investigarla en su oportunidad. Dicho antecedente no requiere necesariamente de la condición de "carne cruda", pues muchas formas de cocción insuficiente son sinónimo de "bien cocida" para la población.

El laboratorio mostrará elementos de hemoconcentración (por pérdida importante de líquidos) y en el hemograma podrá haber una leucocitosis con linfopenia y aneosinofilia (signos inespecíficos de infección aguda).

El diagnóstico etiológico se efectúa mediante el examen coproparasitario microscópico usando técnica de rutina (Telemann modificado) o, mejor aún, usando el método de flotación. Sin embargo, al comienzo el resultado será negativo y sólo aparecerán

esporoquistes a partir de la segunda semana, para ir disminuyendo después, durante dos meses, por lo menos.

Mediante el uso de antígenos homólogos es posible demostrar títulos positivos altos de anticuerpos en el suero a las dos semanas p.i., los que persistirán por dos meses, con títulos en descenso. La serología no se practica de rutina y sólo tendría valor frente a la sospecha clínica de sarcocistosis en un paciente con coprología negativa.

Tratamiento

Dada la evolución corta y el carácter autolimitado del cuadro clínico, no se justifica una terapia específica. Por otra parte, las molestias responden bien al tratamiento sintomático con antidiarreicos, antiespasmódicos y adecuada hidratación.

Profilaxis

El control veterinario no sería una solución práctica debido a la alta frecuencia de infección del ganado con *Sarcocystis*, que pueden o no infectar al hombre.

La profilaxis racional consistiría en una adecuada crianza sanitaria de los animales o, cuando menos, la esterilización de las carnes mediante congelación o radiaciones. En la práctica, la adecuada cocción de las carnes es, en nuestro medio, la solución para evitar ésta y otras infecciones que se transmiten por carnivorismo.

BIBLIOGRAFIA

Beaver PC, Gadgil RK, Morera P: Sarcocystis in man: a review and report of five cases. Am J Trop Med Hyg 1979; 28(5): 819-44

Gestrich R, Heydorn AO: Untersuchungen zur labensdauer von sarkosporidienzysten im fleisch von schlachttieren. Berl Müench Tieraerztl Wochenschr 1974; 87: 475-6

Herbert IV, Smith TS: Sarcocystosis. Parasitol Today 1987; 3(1): 16-21

Heydorn AO, Gestrich R, Mehlhorn H, Rommel M: Proposal for a new nomenclature of the sarcosporidia. Z Parasitenk 1975; 48: 73-82

Heydorn AO, Gestrich R, Janitschke K: Beitraege zum lebenszyklus der sarkosporidien. VIII. Sporozysten von *Sarcocystis bovihominis* in den faezes von rhesusaffen (Macacarhesus) und Pavianen (*Papio cynocephalus*). Berl Münch Tierarztl Wochenschr 1976; 89: 116-20

Heydorn AO: Beitraege zum lebenszyklus der sarkosporidien. IG Entwicklungszäklus von *Sarcocystis suihominis* n espec. Berl Münch Tierarztl Wochenschr 1977; 90: 218-24

Jarpa A: Coccidiosis humana. Biológica 1966; 39: 3-26

Jeffrey HC: Sarcosporidiosis in man. Trans R Soc Trop Med Hyg 1974; 68: 17-29

Levine ND: Taxonomy of the sporozoa. J Parasitol 1979; 56(11): 208-9

Markus MB, Killick-Kendrick, Garnham CC: The occidial nature and life-cycle of *Sarcocystis*. J Trop Med Hyg 1974; 77: 248-59

Markus MB: *Sarcocysris* and sarcocystosis in domestic animals and an. En: Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine. New York: Academic Press Inc 1978; 22

Mehlhorn H, Heydorn AO: Sarcosporidia: Life-cycle and fine structure. En: Advances in Parasitology. New York: Academic Press Inc 1978

Piekarski G, Heydorn AO, Aryeetey M: Klinishe parasitologische und serologishe untersuchungen zur sarkosporidiose *(Sarcocystis suihominis)*. Menschen Immunitaet Infektion 1978; 6: 153-59

Rioseco HM: Prospección y patología de las sarcosporidiosis porcina en la Provincia de Valdivia. Tesis Mimeograf Fac Medicina Veterinaria-Universidad Austral de Chile 1970

Rommel M, Heydorn AO: Beitraege zum lebenszyklus der sarkosporidien. III *Isospora hominis* (Railliet and Lucet, 1891) Wenyon, 1923, eine Dauerform der Sarkosporidien des Rindes un des Schweines. Berl Münch Tierarztl Wochenschr 1972; 85: 143-45

Scholtiseck E, Mehlhorn H, Friedhoff K: The fine structure of the conoid of sporozoa and related organisms. Z Parasitenk 1970; 34: 68-94

Subercaseux B, Thiermann E, Atías A: *Sarcocystis* y sarcocistosis. Rev Argent Parasitol 1979; 1: 77-87

Capítulo 16

CRIPTOSPORIDIOSIS

JUAN CARLOS WEITZ

Definición. La criptosporidiosis es la infección por protozoos del género *Cryptosporidum* que afecta al aparato digestivo y respiratorio de animales vertebrados, incluyendo al hombre.

El *Cryptosporidium* se encuentra tanto en peces como en mamíferos, y si bien existen infecciones cruzadas, en la actualidad se acepta que sólo dos especies, *Cryptosporidium muris* y *Cryptosporidium parvum* infectan a los mamíferos. Aparentemente *C. parvum* provoca la mayoría de las infecciones del hombre, pero no se puede descartar que otras especies afecten a los inmunocomprometidos. Por ello en este capítulo nos referiremos a este parásito simplemente como *Cryptosporidium*.

Biología

El ciclo biológico de este protozoo es similar al de otros coccidios, con etapas asexuadas y sexuadas, culminando con la formación del ooquiste de *Cryptosporidium*, elemento infectante de esta parasitosis. De forma esférica (4-6 µ de diámetro), contiene cuatro esporozoitos en su interior. Una vez que el ooquiste ingresa al tracto digestivo (intestino delgado principalmente) o respiratorio, se liberan los cuatro esporozoitos, los que colonizan las células epiteliales y se multiplican en la zona apical dentro de una vacuola parasitófora (figura 14-1). Las primeras dos etapas de multiplicación son asexuadas. En un comienzo, a partir de un esporozoito, se constituirá el meronte I que contiene seis a ocho merozoitos en su interior; ellos se liberan y reciclan formando nuevos merontes I. Posteriormente estos merozoitos ingresan a la célula y se constituye el meronte II que contiene cuatro merozoitos. La etapa sexuada se inicia cuando los merozoitos II penetran nuevas células y se diferencian en gametos masculinos o microgametos (catorce a dieciséis por merozoito) y en gametos femeninos o macrogametos (un gameto por merozoito). El microgameto es liberado y va a fecundar al macrogameto. Se forma así el ooquiste que madura *in situ;* es decir, se forman los cuatro esporozoitos en su interior, y es excretado al exterior con las deposiciones.

Algunos autores han descrito dos tipos de ooquistes, uno de pared gruesa, resistente, que sale al exterior, y otro de pared delgada que da lugar a la autoinfección, especialmente relevante en inmunocomprometidos.

El período prepatente de esta infección es de cinco a veintiún días y el período patente en inmunocompetentes es de más de un mes.

Epidemiología

La criptosporidiosis se transmite fundamentalmente por la ingestión de agua y alimentos contaminados con ooquistes, y algunos autores mencionan a la inhalación como otro mecanismo probable de transmisión.

Esta parasitosis ha sido descrita en peces, serpientes y aves, en los que puede causar infecciones respiratorias severas. En mamíferos se le ha encontrado en roedores, animales domésticos y en distintos ganados, principalmente el bovino, en el que causa diarrea aguda severa en recién nacidos.

En el hombre la criptosporidiosis constituye, según diversos autores, la cuarta o quinta causa de diarrea aguda en niños hospitalizados, e incluso el primer lugar dentro de las etiologías parasitarias. Las cifras de frecuencia en estos niños varía del 1,4% en Gales al 16,7% en Haití. En Chile se ha encontrado *Cryptosporidium* entre el 3,1 y 19,3% de los niños hospitalizados con diarrea aguda. Investigaciones en adultos con diarrea aguda dan frecuencias del 1 al 3%.

La incidencia de esta infección no es uniforme en el año, presentando distinto predominio estacional, según sea el país estudiado o incluso en las distintas regiones de un mismo país. La criptosporidiosis se ha descrito como causa de diarrea del viajero, de turistas provenientes de la Unión Soviética y del Caribe.

Los pacientes inmunocomprometidos, principalmente con síndrome de inmunodefiencia adquirida (SIDA) se ven afectados por este protozoo. En pacientes con SIDA norteamericanos su frecuencia global es de 3,6%, pero alcanza un 15,6% en los

casos que presentan diarrea. La mayor prevalencia se alcanza en SIDA de Haití con un 46% de infección.

El ooquiste de *Cryptosporidium* es muy resistentes a las condiciones climáticas, pudiendo permanecer viable por meses en el ambiente y, además, resiste a la mayoría de los desinfectantes utilizados en el laboratorio. Estas características, más su gran facilidad de transmisión, especialmente persona-persona, ha convertido a esta infección en un problema en jardines infantiles, centros nutricionales y hospitalarios, en los que provoca infecciones intrahospitalarias y del personal de salud que atiende a estos pacientes.

Patología

El *Cryptosporidium* se ha encontrado a lo largo del tracto digestivo desde la faringe hasta el recto, siendo el yeyuno el más afectado. Además, se ha descrito en vesícula biliar, vía biliar, vía pancreática y aparato respiratorio. La información al respecto se ha obtenido por medio de biopsias o necropsias y, en general, corresponde a pacientes severamente afectados por esta parasitosis. Los hallazgos histológicos no son específicos, observándose distintos grados de atrofia vellositaria y aumento de las criptas. La infiltración celular de la lámina propia es variable y a base de linfocitos, neutrófilos y eosinófilos. *Cryptosporidium* se observa adherido a la superficie luminal del enterocito, dentro del glicocálix. Aunque a la microscopia electrónica se aprecia cierto grado de distorsión de las microvellosidades, el daño no es extenso.

La fisiopatología de la criptosporidiosis está en revisión y el mecanismo de producción de diarrea aún no está claro. Si bien en algunos casos humanos no se ha detectado intolerancia a la lactosa, estudios experimentales en terneros han evidenciado un déficit temporal de lactosa que se recupera postdiarrea. Por otra parte, aunque el parásito penetra el enterocito, no mata a la célula ni el daño microvellositario es de gran magnitud. Es posible que *Cryptosporidium* produzca diarrea secretora, especialmente en inmunocomprometidos, cuya diarrea asciende a tres litros diarios.

Se requiere de mayor información sobre la fisiopatología de esta coccidiosis con el propósito de manejar adecuadamente a los pacientes con este cuadro.

Sintomatología

La sintomatología de la criptosporidiosis es variada y su forma de presentación depende de la competencia inmunológica del paciente. Aunque existe sobreposición de síntomas, se pueden caracterizar, en general, los cuadros clínicos en el inmunocompetente y en el inmunocomprometido. Algunos trabajos de investigación han descrito individuos que si bien excretan ooquistes de *Cryptosporidium* con sus deposiciones, no presentan síntomas y su importancia epidemiológica no está dilucidada.

Cryptosporidium en el paciente inmunocompetente: se presenta durante los primeros tres días con anorexia, náuseas y vómitos en el 60% de los casos y fiebre de hasta 38,5° C en la mitad de los pacientes. La diarrea es profusa, de mal olor, con una frecuencia de tres a doce evacuaciones al día, siendo el promedio de seis; la duración promedio del cuadro es de doce días con un mínimo de tres y máximo de veintisiete días. La mitad de los casos presenta dolor abdominal difuso y el 25%, baja de peso. En niños menores de dos años se puede agregar deshidratación y la diarrea hacerse tórpida, requiriendo hospitalización.

Cryptosporidium en el paciente inmunocomprometido: el cuadro es de mayor severidad, con compromiso del estado general y baja de peso importante. La diarrea es muy líquida, profusa, con un número de evacuaciones de seis a veinticuatro al día; el volumen es de uno a tres litros diarios, pudiendo pasar de los diez litros en veinticuatro horas. El dolor abdominal se presenta en dos tercios de los pacientes. Estos síntomas persisten por meses y años, dependiendo de la evolución de la inmunodepresión y, en algunos casos, esta coccidiosis es la causa o uno de los factores precipitantes de la muerte de estos enfermos.

En algunos pacientes con SIDA, *Cryptosporidium* compromete al árbol respiratorio, vesícula biliar (colecistitis alitiásica), vía biliar (estenosis similar a colangitis esclerosante) y conducto pancreático (pancreatitis aguda), generalmente acompañado del citomegalovirus y es de regla el compromiso intestinal.

Diagnóstico

Los primeros casos humanos de criptosporidiosis fueron diagnosticados por biopsias intestinales, identificando al *Cryptosporidium* mediante microscopia electrónica. Posteriormente, se utilizaron métodos de flotación con azúcar (Sheather) para concentrar ooquistes y con lectura realizada con microscopia de contraste de fase. Actualmente, se recomienda utilizar técnicas de sedimentación como el Telemann modificado o el Método de Burrows; con el sedimento obtenido se efectúan frotis que se tiñen por técnicas de alcohol ácidas como el Ziehl-Neelsen o la tinción de Kinyoun. De sensibilidad similar son las tinciones aureamina y aureamina rodamina, pero requieren de microscopio de fluorescencia. Recientemente, se han descrito técni-

cas de inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales antimembrana del ooquiste de *Cryptosporidium* (Véase el Capítulo *El Diagnóstico de laboratorio de las parasitosis).*

A pesar de los distintos métodos de diagnóstico descritos, existen ooquistes atípicos de *Cryptosporidium* de gran fragilidad y que sólo se detectan con la flotación de Sheather. Su frecuencia y relevancia está en plena revisión.

La determinación de anticuerpos del tipo IgG e Ig M anti *Cryptosporidium* por inmunofluorescencia y ELISA, ha sido utilizada principalmente en investigaciones epidemiológicas; su importancia y utilidad clínica se determinará en un futuro cercano.

Tratamiento

En la mayoría de los pacientes inmunocompetentes el cuadro es autolimitado, por lo que no requieren tratamiento, pero en algunos de ellos, la diarrea es severa o de evolución tórpida, planteándose la necesidad de terapia específica. En los inmunocomprometidos la diarrea es de tal intensidad que la mayoría requiere soporte general y tratamiento correspondiente.

El antibiótico macrólido espiramicina ha tenido eficacia parcial sintomática en algunos de los casos tratados. Lamentablemente, este fármaco no logra la cura parasitológica y un gran número de autores han comunicado fracaso terapéutico en pacientes con SIDA y criptosporidiosis.

En la actualidad se ha utilizado un inhibidor de la ornitina decarboxilasa, la alfa-di-fluorometilornitina, con buenos resultados, pero su uso se ha visto restringido por efectos colaterales severos. Dentro de los fármacos ensayados se encuentran el trimetrexato, interleukina 2 y somatostatina. Con el calostro bovino se han obtenido resultados iniciales promisorios y está en plena revisión por distintos grupos de investigadores.

Profilaxis

Los mecanismos de prevención para la criptosporidiosis son similares a la de las otras parasitosis que se transmiten por agua y alimentos contaminados. En este caso, debe existir especial cuidado con los pacientes inmunocomprometidos para impedir que se infecten, y tomar todas las medidas que eviten la transmisión de persona a persona en centros hospitalarios, centros de recuperación nutricional y jardines infantiles.

BIBLIOGRAFIA

Araya J, Hartard M, Sagua H. y cols.: Cryptosporiodisis en el Norte de Chile. II. Prevalencia en lactantes con síndrome diarreico agudo. Bol Chil Parasitol 1987; 42: 12

Baxby D, Blundell N: Recognition and laboratory characteristic of an atypical oocystic of *Cryptosporidium*. J Infect Dis 1988; 158: 1038

Fayer R, Andrews C, Ungar B, Blagburn B: Efficacy of hyperimmune bovine colostrum for prophylaxis of cryptosporidiosis in neonatal calves. J Parasitol (en prensa)

Fayera R, Ungar B: *Cryptosporidium* spp and cryptosporidiosis. Microbiol Rev 1986; 50: 458

García L, Brewer T, Bruckner D: Fluorescence detection of *Cryptosporidium* oocysts in human fecal specimens by using monoclonal antibodies. J Clin Microbiol 1987; 25: 119

García L, Bruckner D, Brewer T, Schimizu R: Techniques for the recovery and identification of *Cryptosporidium* oocysts from stool specimens. J Clin Microbiol 1983; 18: 185

Hart CA, Baxby D: Cryptosporidiosis in children. Pediatr Rev Comm 1987; 1: 311

Navin T: Cryptosporidiosis in humans: review of recent epidemiologic studies. Eur J Epidemiol 1985; 1: 77

Neira P, Villalón L: Cryptosporidiosis en la V Región, Chile. I. Estudio en pacientes con síndromes diarreicos 1985-1987. Parasitol al Día 1988; 12: 25

Pinilla N, Cabrera G, Boll F. y cols: Primera detección de *Cryptosporidium* sp en diarrea aguda del lactante en Concepción, Chile. Parasitol al Día 1987; 11:77

Soave R, Armstrong D: *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis. Rev Infect Dis 1986; 8: 1012

Ungar B, Gilman R, Lanata C, Pérez Schael I: Seroepidemiology of *Cryptosporidium* infection in two latin american populations. J Infect Dis 1988; 157: 551

Upton S, Current W: The species of *Cryptosporidium* (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) infecting mammals. J Parasitol 1985; 71: 625

Weitz JC, Mercado R, Tassara R. y cols: Frecuencia de *Cryptosporidium* sp en pacientes hospitalizados, con síntomas digestivos. Rev Chil Pediatr 1986; 57: 10

Weitz JC, Tassara R, Mercado R: Cryptosporidiosis in chilean children. Trans R Soc Trop Med Hyg 1988; 82: 335

Weitz JC, Tassara R, Mercado R. y cols: Brote de cryptosporidiosis en un centro de recuperación nutricional. Rev Chil Pediatr 1987; 58: 50

Capítulo 17

ASCARIASIS

RENZO TASSARA

Definición. Geohelmintiasis causada por el *Ascaris lumbricoides*, nematodo que se encuentra ampliamente distribuido en el mundo, principalmente en regiones húmedas, tropicales y templadas, afectando preferentemente a los niños. Se localiza en el intestino delgado donde puede permanecer en forma asintomática, o bien producir cuadros digestivos inespecíficos, alteraciones de la nutrición y también graves complicaciones con riesgo vital.

Biología

El *Ascaris lumbricoides* es el nematodo intestinal de mayor tamaño que afecta al hombre. De color blanco o rosado nacarado, sus extremos son aguzados correspondiendo el anterior a una boca triangular, con tres labios carnosos finamente dentados. Dos estrías laterales recorren su cuerpo en sentido longitudinal. La hembra mide 25 a 35 cm de largo y 3 a 6 mm de ancho. El macho es de menor tamaño, habitualmente entre 15 a 30 cm de largo y 2 a 4 mm de ancho y presenta su extremo posterior enroscado ventralmente, a diferencia de la hembra que termina en forma recta (figura 17-1). El sistema reproductor está muy desarrollado y ocupa los dos tercios posteriores del parásito. En el macho el aparato genital está compuesto por un largo túbulo muy enrollado y tortuoso, con testículos, conductos deferente y eferente que se abre en una cloaca subterminal, junto a un par de espículas copulatorias de 2 a 3 mm de longitud. La hembra presenta una vulva en la unión del tercio anterior con el tercio medio, continuada por la vagina, un útero doble, oviductos y ovarios. Se calcula que puede contener 27.000.000 de huevos, con una oviposición diaria entre 200.000 a 240.000 huevos. Los huevos fecundados son de sección elíptica, miden 45 a 75 µ de largo y 35 a 50 µ de ancho; presentan una gruesa cubierta protectora compuesta por tres capas; la más interna es la membrana vitelina, de composición lipídica, inerte y relativamente impermeable, encargada de impedir el ingreso de sustancias tóxicas para el embrión; luego presenta una capa media, gruesa y transparente y, finalmente, una capa externa albuminoidea, de superficie mamelonada y teñida de color café por los pigmentos biliares. Las hembras no fecundadas ponen huevos infértiles, que son más largos que los fecundados (90 x 40 µ) y no presentan la membrana vitelina interna (figura 17-2).

Fig. 17-1. Ejemplares adultos de *Ascaris lumbricoides*. Los machos se distinguen por su menor tamaño y por su extremidad posterior encorvada.

El huevo, al ser eliminado en las deposiciones, no está aun segmentado y sale al medio externo en forma inmadura. Su desarrollo dependerá de las características de las condiciones ambientales. Si la temperatura, humedad, calidad del suelo y sombra son adecuados, se desarrollará en el interior del huevo una larva móvil, que muda al menos una vez, generando así un huevo larvado o infectante en el lapso habitual de tres a cuatro semanas. El tiempo mínimo requerido para el desarrollo completo en condiciones óptimas es de dieciocho días.

El hombre se infecta al ingerir estos huevos (figura 17-3) y en el estómago o más frecuentemente en la porción alta del intestino delgado, emergen de ellos una larva (de 260 x 14 µ). La larva penetra activamente la mucosa intestinal y cae a la circulación portal, llegando al hígado y luego al corazón derecho, siendo impulsada al pulmón, donde queda atrapada en lo capilares del intersticio pulmonar, lugar donde continúa su maduración y crecimiento hasta romper el endotelio capilar y tabique alveolar. Entre el noveno y decimoquinto día de la infección, cae al interior del alvéolo e inicia una migración ascendente por el árbol respiratorio hasta llegar a la

tráquea, franquea la epiglotis y al pasar a la faringe es deglutida esta larva, que ahora mide 1,2 mm de largo, y baja por el tubo digestivo regresando a su punto de partida, el duodeno. En el intestino delgado continúa su crecimiento hasta llegar al estado adulto; entonces, los machos fecundarán a las hembras y éstas iniciarán la postura de los huevos aproximadamente entre la octava y decimosegunda semana después de la infección (período prepatente).

En su hábitat, el lumen del intestino delgado, el parásito adulto se mantiene en constante movimiento para no ser arrastrado por el peristaltismo intestinal, existiendo sólo una relación de contigüidad con la pared del tubo digestivo. Su longevidad es de un año, pero puede llegar a vivir hasta veinte meses.

Epidemiología

Presenta una amplia distribución geográfica, afectando a más de mil millones de seres humanos (20% de la población mundial). Alcanza una mayor prevalencia en la población de menor edad, especialmente en los preescolares, comprometiendo a ambos sexos por igual.

La presencia de ascariasis en un territorio se relaciona fundamentalmente con sus características biogeográficas, teniendo especial importancia las condiciones climáticas, la calidad de los suelos y la contaminación fecal del ambiente, ligada esta última a factores socioculturales y económicos.

Los climas húmedos y lluviosos, templados o cálidos, son más favorables al desarrollo de esta parasitosis, oscilando la temperatura ideal entre los 22° C y los 33° C para una maduración más acelerada del huevo. Las temperaturas más bajas retardan o detienen su desarrollo. Los lugares de escasa humedad y excesivo calor, matan a el huevo por desecación, a diferencia de los húmedos y sombríos, donde puede sobrevivir durante varios años.

La calidad del suelo juega un rol importante, ya que los arcillosos facilitan el desarrollo del huevo, mientras que los ricos en humus vegetal son menos favorables y los arenosos le son adversos.

Si bien los factores descritos se correlacionan estrechamente con la prevalencia de las ascariasis, e incluso existe sincronización de ésta con los cambios estacionales, no existen reglas absolutas y la distribución del parásito no es homogénea dentro de un mismo territorio, encontrándose prevalencias muy variables en informaciones obtenidas de diferentes grupos. En el estado hindú de Mahorashtra, once estudios sobre 126.535 individuos, mostraron frecuencias entre 8 y 90,6%. En preescolares de Ghana se han comunicado recientemente prevalen-

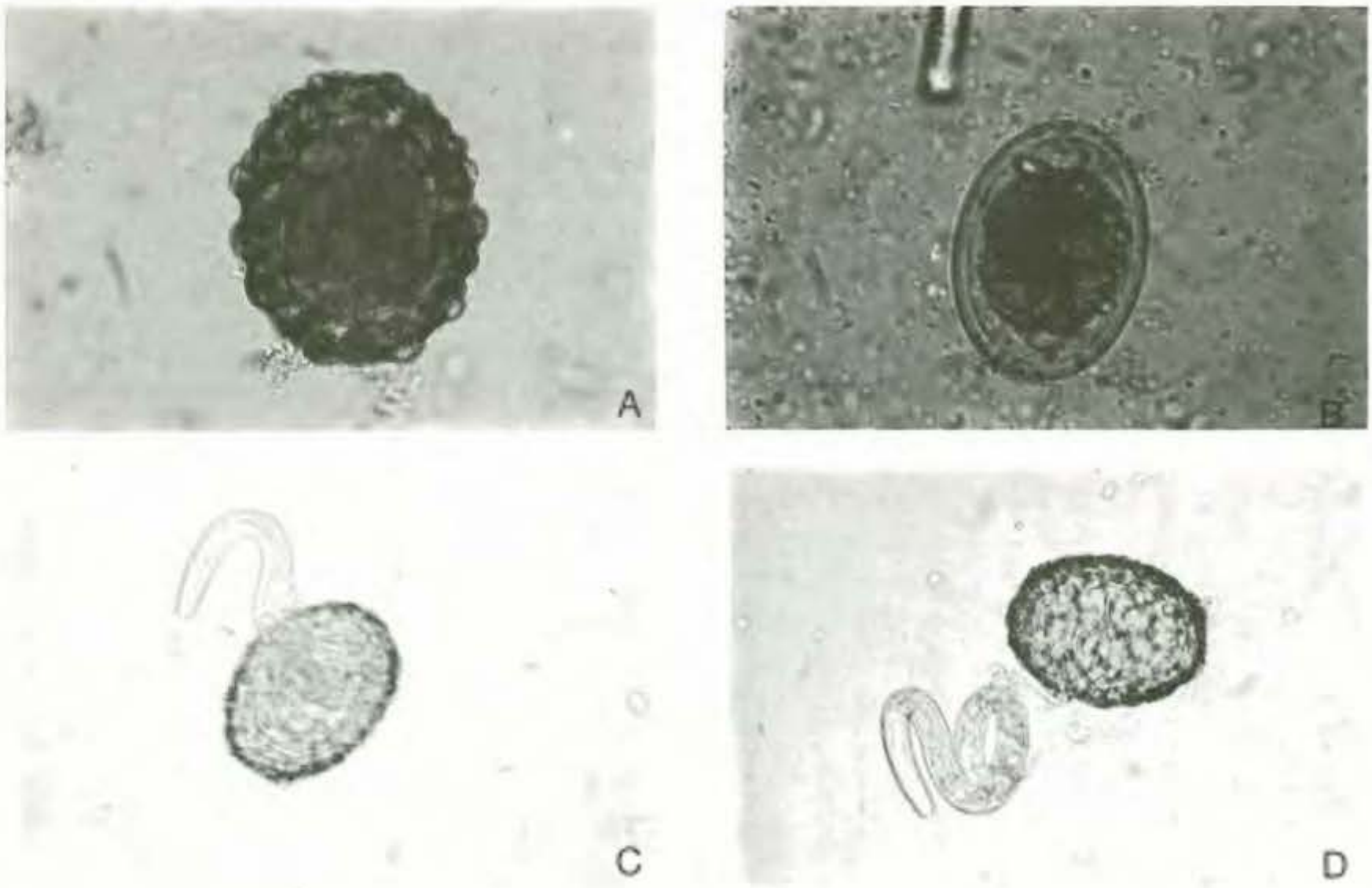


Fig. 17-2. Huevos de *Ascaris lumbricoides*. (A) Huevo recién eliminado. (B) Huevo decorticado. (C) Larva emergiendo del huevo. (D) Larva libre.

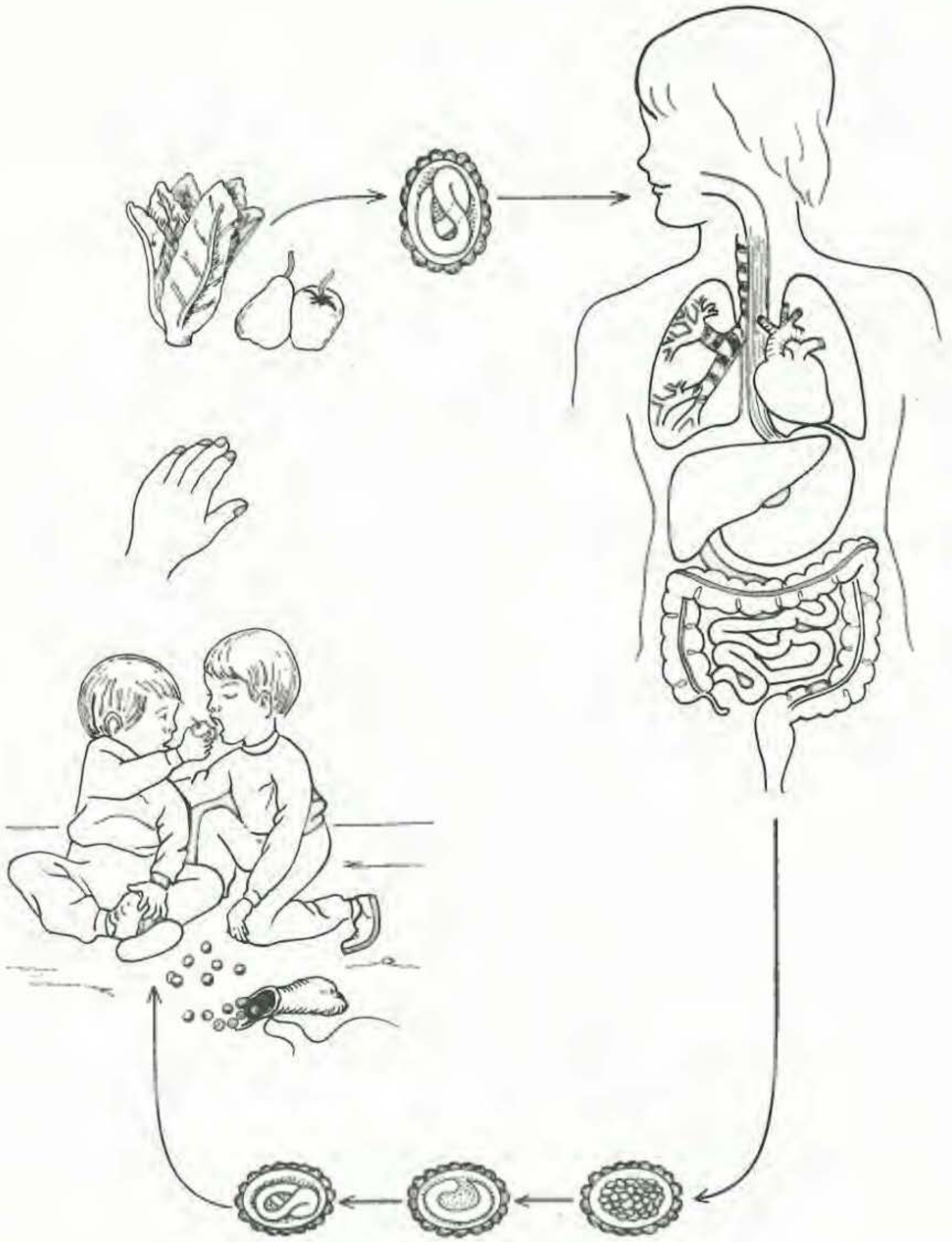


Fig. 17-3. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión del *Ascaris lumbricoides*.

cias desde 76 a 0%. Esta distribución errática e impredecible, si bien se puede explicar, en parte, por diferencias entre los grupos de investigadores y selección en el muestreo, se debe a que, además, intervienen otros factores como la ruralidad, falta de educación, malas condiciones higiénicas, costumbres nutricionales, falta de agua potable, presencia de vectores mecánicos, desnutrición y otros,

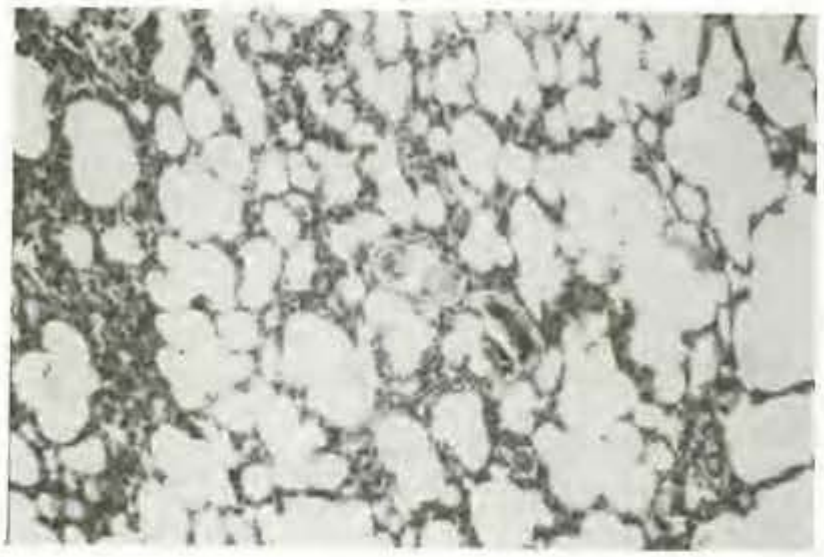


Figura 17-4. Sección de larva de áscaris durante la migración pulmonar.

todos ellos favorecedores de la presencia e intensidad de la infección.

Mención aparte merece la contaminación fecal de los suelos, ya que la presencia de este parásito es proporcional a la mala disposición de excretas, riego con aguas servidas y uso de excremento humano como fertilizante en la agricultura.

En Sudamérica se estima que hay más de cien millones de personas infectadas por *Ascaris*. Brasil muestra altas tasas de infección en todo su territorio, especialmente en la región amazónica, donde se han observado frecuencias de 65% a 97%, las más altas del país. En las zonas litorales, calientes y húmedas, la prevalencia es algo menor; en cambio, en escolares de grandes centros urbanos en el sur, la parasitación encontrada es del orden del 40%.

Chile, con un número de infectados estimados en 423.279, muestra claramente la relación que existe con el ambiente y el clima. En el norte del país, que es una región desértica, muy seca, de suelos arenosos, temperaturas elevadas y escasa sombra, la frecuencia de ascariasis es menos de 0,3%. Al avanzar hacia el sur del país, la humedad va en aumento, aparece una vegetación cada vez más frondosa, la temperatura se hace templada, hay abundante sombra y los suelos son arcillosos o ricos en humus vegetal, con lo que las frecuencias de ascariasis van creciendo hasta sobrepasar el 20% entre la latitud 37° N y 43° S; incluso en algunas localidades puntuales en esta zona, la infección bordea el 50%. Más al sur, la frecuencia nuevamente disminuye progresivamente a menos del 1% ya que las temperaturas se hacen extremadamente frías.

Algunos países que presentaban prevalencias muy elevadas, han logrado reducirlas en forma considerable gracias a laboriosos programas de largo plazo. Destaca entre ellos el Japón, que en el período posterior a la segunda guerra mundial, llegó a tener una infección superior al 60%, favorecida por

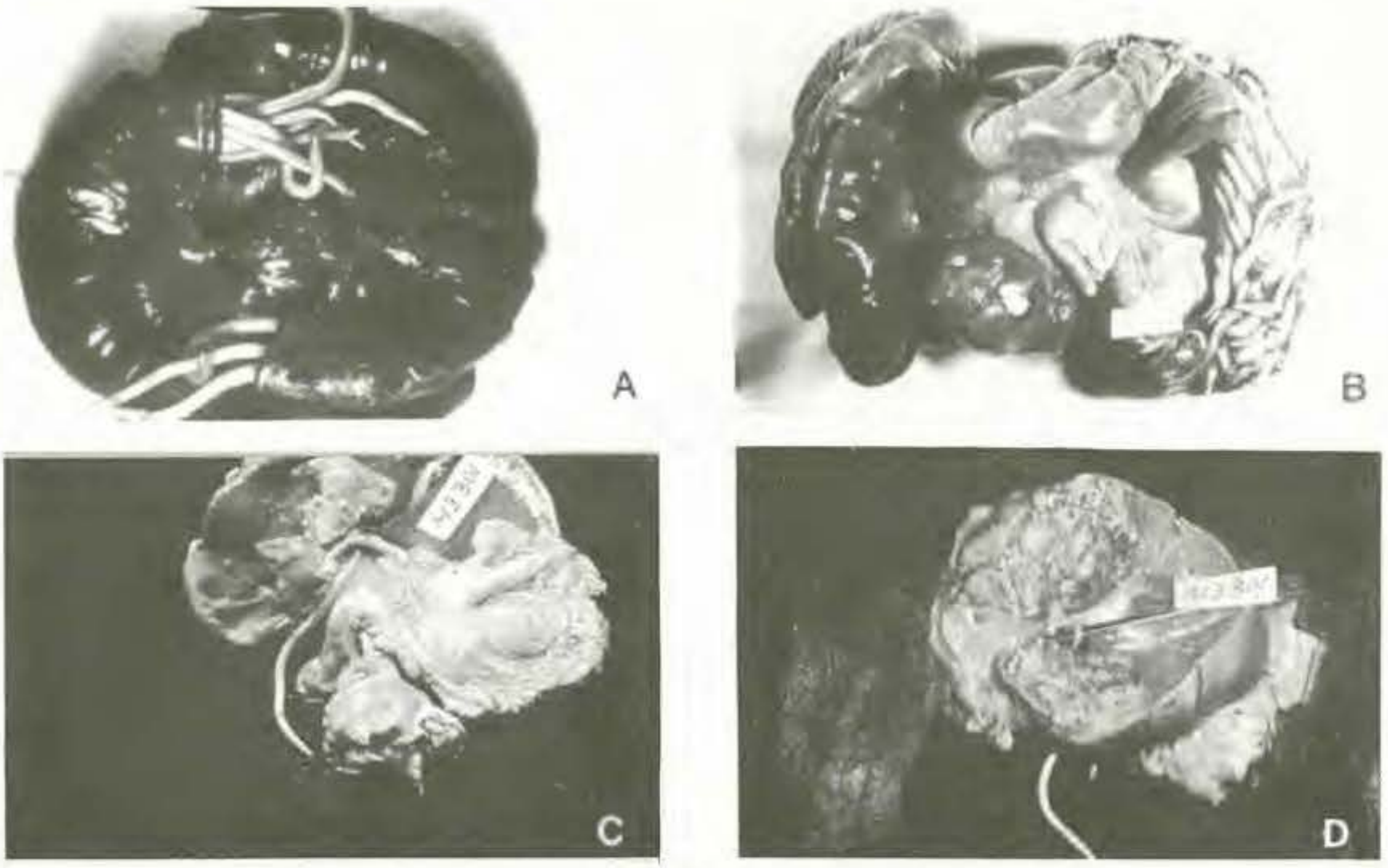


Fig. 17-5. Complicaciones de la Ascariasis. (A) y (B) Obstrucción intestinal. (C) y (D) Migración al conducto colédoco y producción de absceso piógenos del hígado. (Caso (A) del Dr. A. Atías, Casos (B, C y D) cortesía del Dr. Rodolfo Céspedes, Costa Rica).

las pésimas condiciones sanitarias y nutricionales propias de un país derrotado. Mediante campañas educativas, tratamientos en masa y saneamiento ambiental, el Japón, en el lapso de 30 años, ha llegado prácticamente a erradicar la ascariasis, con una prevalencia en la década del 80 inferior al 0,1%.

Algunos países con buen saneamiento y alto nivel de vida como Inglaterra, Suecia y Canadá, presentan casos esporádicos de esta infección, originadas probablemente por la ingestión de vegetales contaminados, importados de países con endemia, y también por la existencia demostrada de infección cruzada, aunque infrecuente con *Ascaris suum* del cerdo, morfológicamente indistinguible de *Ascaris lumbricoides*.

Patología

El amplio rango de efectos que puede producir la ascariasis en las diferentes etapas de su ciclo, además de la frecuente asociación con desnutrición y otras parasitosis, hace que sea difícil definir los daños y consecuencias atribuibles exclusivamente a ella.

Si bien la infección por un solo *A. lumbricoides* puede producir diversas complicaciones, que de no ser tratadas en forma urgente pueden incluso conducir a la muerte, lo habitual es que la presencia de síntomas o daño evidente se correlacione en forma directamente proporcional al número de helmintos que infectan al individuo y también a las condiciones del paciente (edad y estado nutricional).

Durante la migración de las larvas de áscaris por el pulmón (figura 17-4), éstas rompen los capilares pulmonares, paredes y tabiques alveolares, ocasionando focos de microhemorragias. Por otra parte, se desarrolla una respuesta inflamatoria toxialérgica que será proporcional al número de larvas en migración y a la existencia de infecciones anteriores que hayan sensibilizado al paciente. Se observan infiltrados linfoplasmocitarios y eosinofílicos en tabiques y alvéolos, con congestión y exudado que se visualiza radiológicamente como infiltrados intersticiales migratorios y se manifiesta clínicamente como una neumonitis asmatiforme.

En el intestino, el parásito se mantiene en el lumen intestinal en una constante lucha contra el peristaltismo, sin dañar en forma directa la pared del tubo digestivo.

Se ha observado que, tanto en infecciones humanas por *A. lumbricoides* como en modelos experimentales de cerdos infectados con *A. suum*, existe una disminución de la incorporación del nitrógeno proteico aportado en la dieta, pérdida fecal de nitrógeno aumentada, menor incremento de peso con respecto a grupos controles no parasitados, menor absorción de grasas y pérdidas aumentadas de éstas en las deposiciones sin llegar a esteatorrea, déficit sintomático de vitamina A, actividad lactásica disminuida y menor tolerancia a la lactosa, prueba de D-xilosa alterada y finalmente, la ingesta alimentaria también está disminuida en los grupos infectados. Todas estas alteraciones se mejoran completamente después de efectuar un tratamiento medicamentoso específico para la ascariasis. La actividad de maltasas y sucrasas no se encuentra alterada en esta parasitosis.

El examen histopatológico del intestino de los cerdos y de biopsias en humanos, demuestra acortamiento de las microvellosidades, elongación de las criptas, disminución de la relación cripta-vellosidad e infiltrados linfoplasmocitarios de la lámina propia. El peso total del intestino de los cerdos parasitados se encuentra aumentado en relación a los animales con parasitación escasa o ausente, el cual se produce a expensas de una hipertrofia de la capa muscular del intestino.

Se ha aislado un péptido proteolítico, con actividad antitripsina y antipepsina que se ha denominado "ascarasa", cuya función probablemente es la de colaborar en la protección de áscaris contra la digestión enzimática intestinal.

Las alteraciones nutricionales son más evidentes en relación directa a la cuantía de la infección y en relación inversa a la edad del paciente y a su estado nutricional previo. Una infección con veinticinco ejemplares de *A. lumbricoides* implica una pérdida proteica fecal de cuatro gramos diarios sólo por la producción de los huevos, lo cual tendrá repercusiones severas si el infectado es un niño pequeño, desnutrido y con bajos aportes proteicos en su dieta.

La ascariasis también puede producir daño mecánico, ya sea al existir una infección muy cuantiosa que puede llevar a una obstrucción intestinal por un ovillo de *A. lumbricoides*, o por el hecho de que este parásito tiende a migrar bajo ciertos estímulos como son el alcohol, fiebre elevada, medicamentos y sobrepoblación de helmintos, penetrando en conductos como el colédoco o Wirsung, donde produce ictericias obstructivas, colecistitis, abscesos hepáticos y pancreatitis aguda (figuras 5-2, 17-5 y 17-6).

También puede atravesar la pared intestinal por sitios de menor resistencia como son las suturas operatorias y divertículos, causando una peritonitis. Además, se ha descrito un ascenso por el tubo digestivo, pasando a la vía respiratoria y produciendo asfixia. También se ha comunicado su penetración en el apéndice, evolucionando como apendicitis aguda y su localización en la vesícula. No es infrecuente la eliminación de áscaris por la boca o la nariz, además del ano.

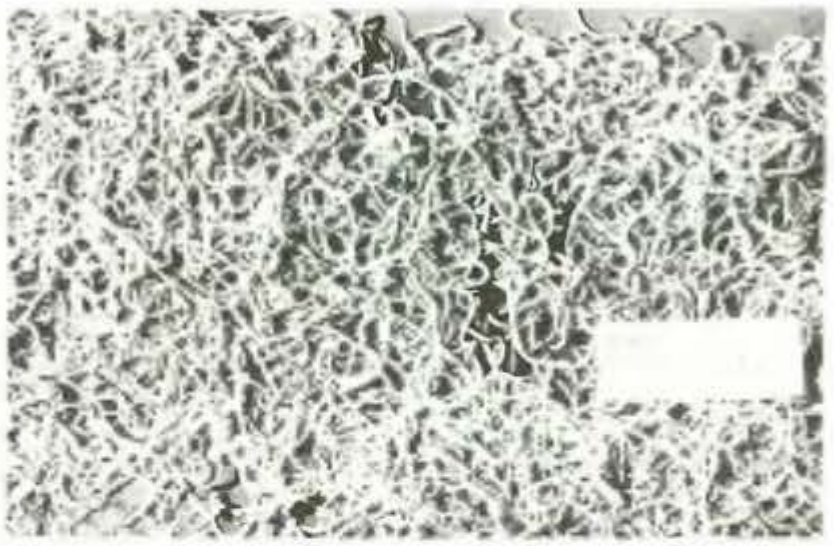


Fig. 17-6. Obstrucción intestinal por *Ascaris lumbricoides* en un niño de dos años. Con el tratamiento eliminó 601 ejemplares. (Caso del Dr. Carlos Pérez B. Chile).

Sintomatología

La ascariasis evoluciona en la mayoría de los casos en forma totalmente asintomática o con escasos síntomas vagos, principalmente de tipo digestivo. La intensidad del cuadro clínico se correlaciona con el número de parásitos presentes, la edad del paciente, su estado nutricional y la presencia de otras patologías concomitantes.

Fig. 17-7. Obstrucción de la vía biliar por un ejemplar de áscaris, diagnosticado por colangiografía. (Caso del Dr. Jorge Sapunar).

Al pasar por los pulmones, las larvas pueden no producir manifestaciones o sólo una bronquitis banal, hasta provocar cuadros respiratorios severos, con tos seca o productiva, intensa disnea, fiebre moderada, signología obstructiva (sibilancias, roncus) y eosinofilia transitoria (síndrome de Löeffler). Si existe espectoración, es característico encontrar en ella un elevado número de eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden, además de larvas del parásito, pero estas últimas son más fáciles de recuperar por lavado gástrico.

En la fase intestinal de la ascariasis, frecuentemente los síntomas no se presentan o son vagos y tienden a la cronicidad. Se les ha sistematizado, según el tipo de molestias, en: *Generales:* anorexia, disminución de la ingesta, baja de peso, retardo del desarrollo pondoestatural y desnutrición en niños. *Intestinales:* dolores de tipo cólico, náuseas, vómitos ocasionales, diarreas recidivantes y meteorismo. *Nerviosos:* mal dormir, irritabilidad y convulsiones en pacientes con predisposición de base. *Alérgicos:* urticarias, prurito nasal o anal y bronquitis asmatiforme.

Si el número de *A. lumbricoides* es muy grande, la sintomatología será más intensa, pudiendo llegar a obstruir el lumen intestinal, lo que genera un cuadro de abdomen agudo en el que se puede palpar el ovillo de gusanos como una masa intestinal. El parásito puede dar otras complicaciones de igual gravedad al atravesar la pared intestinal por lugares de menor resistencia (suturas quirúrgicas y divertículos), produciendo peritonitis; al migrar a conductos como la vía biliar, provocan ictericia obstructiva, colecistitis, pancreatitis y abscesos hepáticos. También pueden penetrar en apéndice y divertículos, generando apendicitis y diverticulitis. Su ascenso por el tubo digestivo y aspiración al árbol traqueobronquial, produce obstrucción parcial o total de la vía respiratoria.

Diagnóstico

Durante el estadio pulmonar de la ascariasis, se debe plantear la sospecha diagnóstica en todo enfermo con eosinofilia elevada, concomitante a un síndrome respiratorio generalmente obstructivo, fiebre con escasa o mala respuesta a los antibióticos y que radiológicamente muestra sombras pulmonares cambiantes en el tiempo (síndrome de Löeffer). El diagnóstico se puede confirmar al encontrar larvas en el esputo o en el contenido de lavado gástrico. Este síndrome puede ser producido también por otras helmintiasis, en cuyos ciclos las larvas también deben migrar por el pulmón, como son la uncinariasis y estrongiloidiasis (Véase el Capítulo *Parasitosis del pulmón).*

Una vez que el parásito ha llegado a su etapa adulta en el intestino, la cantidad de huevos que coloca diariamente cada hembra es tan elevada, que el diagnóstico mediante el examen microscópico de deposiciones es altamente sensible, incluso con una sola muestra de heces. Este examen efectuado en forma adecuada, fracasa sólo si los gusanos son todos machos o si aún no han alcanzado su madurez sexual.

Si bien los exámenes falsos negativos son infrecuentes, los falsos positivos no lo son, ya que las heces humanas contienen numerosos artefactos que son frecuentemente confundidos con huevos de *A. lumbricoides* (Véase el Capítulo *Diagnóstico de laboratorio en las parasitosis).*

La eliminación de *A. lumbricoides* por la boca, nariz o ano en un paciente con ictericia obstructiva, absceso hepático u obstrucción intestinal concomitante, son altamente sugerentes de ascariasis complicada.

En empiemas pleurales derechos por ruptura trandiafragmática de un absceso hepático por ascaris, se pueden encontrar huevos en el aspirado de la toracocentesis.

Ocasionalmente la radiología con métodos de contraste y la ecografía, pueden ayudar en el diagnóstico, especialmente en las complicaciones en la vía biliar (figura 17-7).

Tratamiento

Si bien existen numerosos fármacos contra la ascariasis, muchos de ellos han sido dejados de lado en favor de los que presentan menor toxicidad, además de una alta efectividad. Actualmente, los medicamentos de elección son los derivados benzimidazólicos (mebendazol y albendazol), el pamoato de pirantel y las sales de piperazina.

Los derivados benzimidazólicos, de amplio espectro sobre los nematodos, son muy bien tolerados y altamente efectivos. Producen una desaparición de los microtúbulos citoplasmáticos del tegumento y del intestino e inhiben, además, la colinesterasa y la captación de glucosa del parásito, llevándolo a una depleción de su glicógeno. El mebendazol presenta una absorción muy escasa, pues se recupera sólo el 10% en la orina (decarboxilado); el albendazol, en cambio, se absorbe en forma rápida y casi total, recuperándose el 90% de la droga en la orina y heces antes del quinto día de la ingestión, con la ventaja de actuar también sobre los estados larvales del áscaris. Ambos medicamentos requieren tres días de tratamiento para obtener una curación cercana al 100%. No deben ser usados durante el embarazo.

El pamoato de pirantel tiene la ventaja de administrarse en una dosis para una curación mayor al 90%. Se absorbe una cantidad muy escasa, por lo que prácticamente no se observan reacciones adversas. Produce selectivamente un estímulo nicotínico persistente que lleva a un bloqueo neuromuscular depolarizante y parálisis espástica de la musculatura del parásito, además de inhibir su colinesterasa. Su acción se antagoniza en forma mutua con la piperazina, por lo que no deben asociarse.

Las sales de piperazina han sido ampliamente usadas; se absorben rápidamente en el intestino, y como el rango terapéutico-tóxico de la droga es muy amplio, rara vez se observan efectos adversos. En el parásito altera la permeabilidad de la membrana celular a los iones que mantienen el potencial de reposo; se produce así una hiperpolarización y supresión de los potenciales espontáneos de espiga, con bloqueo de la respuesta del músculo a la acetilcolina y parálisis fláccida. Se usan durante dos días, pero se han comunicado esquemas efectivos con tratamientos de uno hasta siete días. No debe ser asociada al pirantel por existir antagonismo entre ambos medicamentos. Su empleo está proscrito en pacientes epilépticos y con insuficiencia renal o hepática.

Los efectos adversos de estos medicamentos y las dosis terapéuticas recomendadas se describen, en el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapeúticas.*

Profilaxis

La endemia de la ascariasis se relaciona con la contaminación fecal de los suelos y aguas, por lo que el control de esta parasitosis dependerá principalmente del saneamiento ambiental de una comunidad; es de especial importancia, en este sentido, la existencia de sistemas para una buena disposición de excretas y agua potable. Se debe evitar el riego de vegetales con aguas servidas, al igual que abonar las tierras con heces humanas. Es fundamental mantener una educación sanitaria de la población.

Gracias a la buena tolerancia, bajo costo y efectividad de los medicamentos actuales, es posible efectuar tratamientos masivos en forma periódica (una o dos veces al año) indicados en comunidades con alta endemia, lográndose en la práctica erradicar al parásito después de algunos años como ha ocurrido en Japón.

A nivel individual, es importante el lavado de manos, especialmente en los niños que juegan con tierra, evitar la exposición de los alimentos a vectores mecánicos y, finalmente, lavar cuidadosamente las hortalizas bajo el chorro de agua de la llave, recordando que los desinfectantes usados frecuentemente en verduras, no logran dañar los huevos de *Ascaris lumbricoides.*

BIBLIOGRAFIA

Anonimus: Ascaris infections. Lancet 1985; ii: 1284

Crompton DWT, Nesheim MC, Pawlowski ZS eds: Ascariasis and its Public Health Significance. London: Taylor & Francis 1985

Crompton DWT: The prevalence of *Ascaris*. Parasitol Today 1988; 4: 162-9

Denham DA: *Ascaris lumbricoides* in english school children. Trans R Soc Trop Med Hyg 1984; 78: 566-7

Hayshi S, Suemitsu T, Kunii C: Programa de control de las helmintiasis transmitidas a través del suelo en Japón. Bol Chil Parasitol 1981; 36: 2-5

Khuroo MS, Zargar SA: Biliary ascariasis. Gastroenterology 1985; 88: 418-23

Krause S, Moraleda L, León G, Franjola R, Puga S, Muñoz E, Dolz H: Absorción intestinal de vitamina A y D-xilosa en escolares asintomáticos infectados por *Ascaris lumbricoides*. Bol Chil Parasitol 1986; 41: 62-7

Schenone H, Rojas A, Galdames M, Villarroel F: Aspectos epidemiológicos de las infecciones humanas por protozoos y helmintos intestinales en Chile (1970-1980). Bol Chil Parasitol 1981; 36: 44-8

Schultz MG: Ascariasis: Nutritional implications. Rev Infect Dis 1982; 4; 815-19

Capítulo 18

TRICOCEFALOSIS

ANTONIO ATIAS

Definición. Infección producida por el *Trichuris trichiura*, nematodo del intestino grueso, habitualmente comensal, pero capaz de producir una sintomatología grave cuando se encuentra en grandes cantidades en niños con deficiencias nutritivas.

Sinonimia: Trichuriasis, Tricuriasis, Whipworms.

Biología

El *Trichuris trichiura* es un nematodo blanquecino cuya hembra mide de 35 a 50 milímetros y el macho de 20 a 25. Su aspecto es característico: adelgazado como un cabello en sus 3/5 partes anteriores, se engruesa en los 2/5 posteriores, de modo que semeja una huasca o fusta. La extremidad anterior está formada por el orificio bucal, que carece de labios, y el esófago, cuya porción anterior es un tubo muscular muy delgado y la parte posterior es un tubo capilar circundado por una capa única de células con funciones secretoras, los esticocitos. La porción posterior, que contiene el aparato genital enrollado varias veces sobre sí mismo, es recta o ligeramente curvada en la hembra y en el macho aparece enroscada en el sentido ventral, como la cuerda de un reloj (figura 18-1). Su hábitat es el ciego, al cual queda enhebrado por su porción anterior pilosa que introduce en las criptas glandulares; en las infecciones masivas, el tricocéfalo se distribuye por todo el intestino grueso. Los huevos, elípticos, de color pardusco, miden alrededor de 40 a 50 micrones en su diámetro mayor y presentan una gruesa envoltura de doble contorno que encierra a la célula huevo. Ambos polos están coronados por sendos tapones mucosos, que confieren al huevo su aspecto típico de limoncito o de tonel (figura 18-2).

La cantidad de huevos eliminados es reflejo del número de gusanos presentes en el intestino. Se ha calculado que se eliminan entre 200 y 300 huevos por gramo de heces por cada hembra de *T. trichiura*. Aunque la eliminación de huevos con las heces del huésped es un fenómeno muy constante, presenta variaciones cuantitativas dependientes del tamaño de los gusanos y de la intensidad y antigüedad de la infección.

El huevo del *T. trichiura*, no segmentado en el momento de la postura, sale al exterior con las heces del hombre infectado. Para continuar su desarrollo necesita temperatura, humedad, calidad del suelo y sombra parecidas a las requeridas por el huevo de *Ascaris lumbricoides*. En condiciones óptimas, entre 25° y 30° C y alto porcentaje de humedad del suelo, el huevo se larva en dos a cuatro semanas; recién entonces puede parasitar a un nuevo huésped. Las variaciones de estas condiciones favorables determinará el tiempo de maduración. Este huevo presenta una gran resistencia a las condiciones adversas del medio ambiente y puede conservar su viabilidad durante años. Un bajo porcentaje de humedad o temperaturas por encima de los 50° C le son rápidamente letales, mientras que las temperaturas por debajo de los 10° C detienen su desarrollo.

En condiciones naturales, el único huésped del *T. trichiura* es el hombre, el cual se infecta por vía oral al ingerir huevos larvados del helminto (figura 18-3).

En el intestino delgado la larva escapa del huevo y penetra a las criptas de Lieberkühn. Después de un corto período, la larva vuelve al lumen intestinal y migra a la región cecal, alcanzando su estado adulto, sin pasar por los pulmones como ocurre con otros nematodos intestinales. El tiempo requerido entre la ingestión de huevos larvados, el crecimiento de los gusanos y la aparición de huevos en las heces del huésped, se ha calculado en alrededor de un mes. La longevidad del tricocéfalo se ha estimado entre siete y diez años.

Epidemiología

La semejanza biológica y los requerimientos ambientales para el desarrollo de los huevos de *T. trichiura* y de *A. lumbricoides* explica la similitud de la epidemiología de ambas parasitosis. De ahí que las tasas de infección por estos gusanos sean parecidas en diversas áreas geográficas. La contaminación fecal humana del suelo, las características fisicoquímicas de la tierra, un alto grado de humedad y temperaturas adecuadas, favorecen la mantención y propagación de estos parásitos.

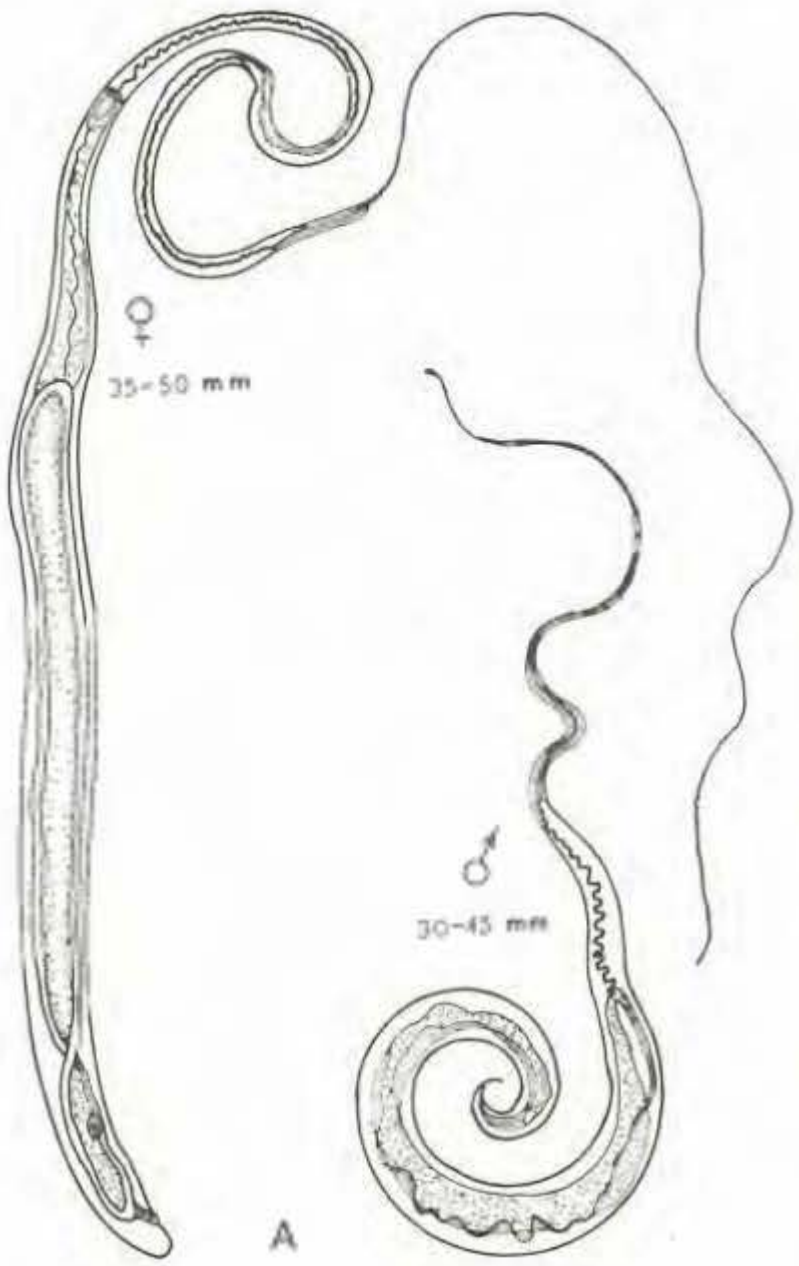


Fig. 18-1. (A) Esquemas de Trichuris trichiura hembra y macho. (B) *T. trichiura* hembra y macho.

Aunque la tricocefalosis es cosmopolita, prevalece en zonas tropicales y templadas con un régimen de lluvias elevado. La prevalencia de la infección por *T. trichiura* guarda estrecha relación con el grado de humedad y la cantidad de lluvias de las áreas geográficas consideradas. En encuestas realizadas en localidades suburbanas y rurales de Chile, las tasas de infección por *T. trichiura* aumentaron progresivamente del 1,2% en la zona norte, de clima seco y caluroso, hasta 65% en la zona sur del país con elevado porcentaje de humedad y abundante vegetación. En las áreas urbanas de Latinoamérica se observa una progresiva disminución de la prevalencia, lo que se explica por el mejoramiento de la urbanización y la pavimentación de las calles, la extensión de redes de agua potable y de alcantarillado, la disminución de las acequias de riego, los períodos de sequía prolongados y el incremento de la cultura higiénica de la población.

Fig. 18-2. Huevo de *Trichuris trichiura*.

Patología

El daño de la tricocefalosis es directamente proporcional al número de *T. trichiura* presente en el intestino del huésped. Se ha estimado que una carga pequeña de gusanos sería perfectamente soportable y no daría origen a sintomatología alguna. Por ello, se lo considera como un comensal y sólo tiene importancia patológica la tricocefalosis masiva. Estos casos, caracterizados por la parasitación del intestino por cientos o miles de helmintos (figura 18-4), se observan en niños con trastornos nutritivos graves en zonas tropicales y, ocasionalmente, en países templados. La patología de la tricocefalosis masiva no está totalmente esclarecida y las lesiones

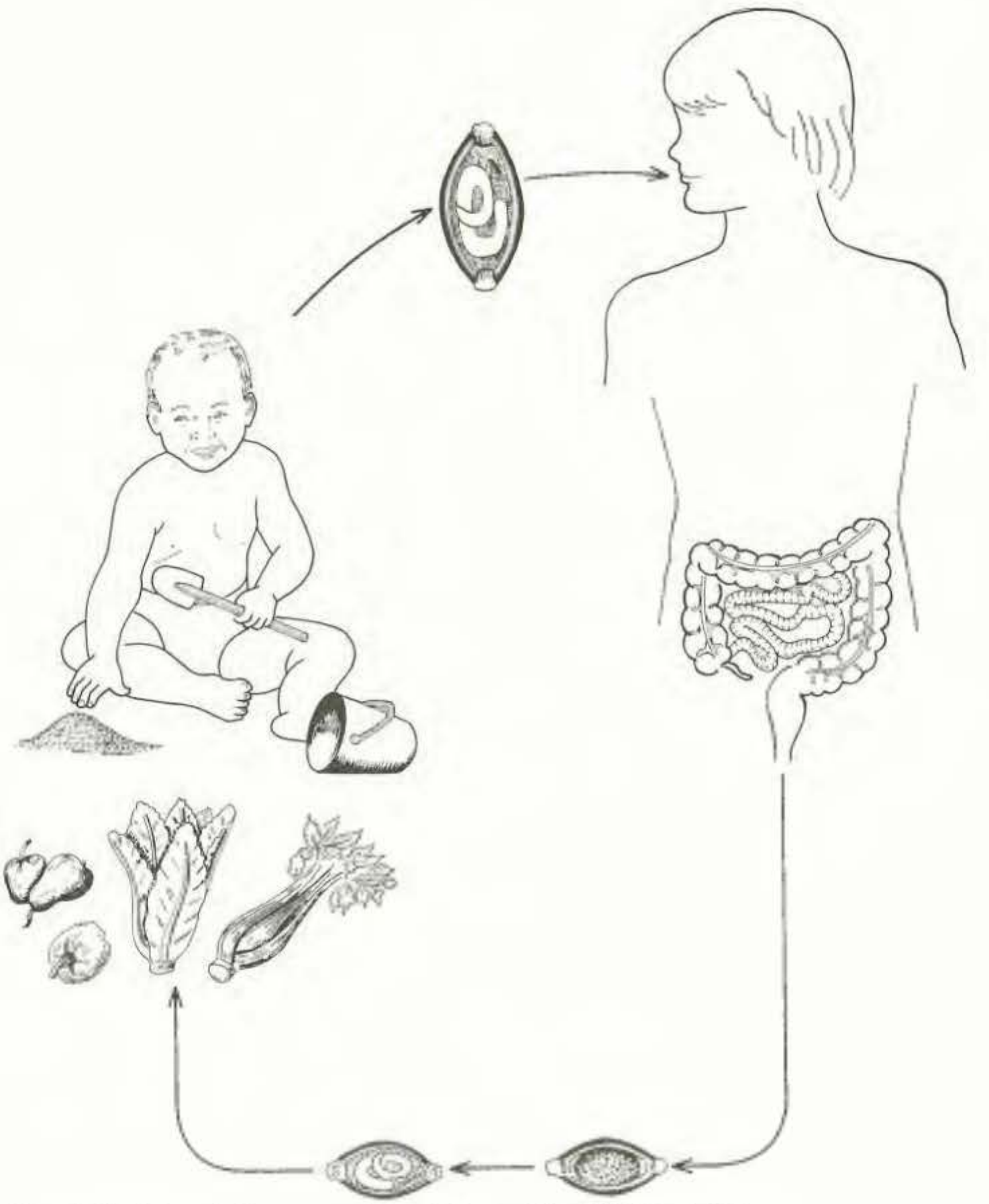


Fig. 18-3. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de *Trichuris trichiura*.

encontradas en necropsias deben ser interpretadas con cuidado, porque podrían ser atribuibles a deficiencias nutritivas, a poliparasitismo o a infecciones bacterianas asociadas.

El aspecto microscópico en las infecciones corrientes no demuestra lesiones importantes en la mucosa; a lo más, existe una distorsión de sus células y glándulas por el contacto con la porción adelgazada del gusano. En las infecciones masivas, se observa hiperemia y la presencia de cientos o de miles de tricocéfalos a lo largo de todo el intestino grueso, desde la válvula ileocecal hasta las márgenes del ano, tapizando la mucosa. También, en algunos casos, se pueden encontrar gusanos en la porción terminal del intestino delgado. En estas infecciones masivas no se ha demostrado un daño severo de la mucosa, ni reacción inflamatoria, salvo una ligera inflamación linfoplasmocitaria entre las criptas de Lieberkühn y un ligero daño de la mucosa en los puntos de penetración de los gusanos (Véase el Capítulo *Patología general de las parasitosis).*

El activo peristaltismo determinante de los dolores cólicos y, tal vez, de los cuadros disentéricos repetidos, podría explicarse por la irritación de los plexos nerviosos intramurales producida por los múltiples helmintos.

La etiopatogenia de la anemia de la tricocefalosis masiva no está totalmente esclarecida. Proba-

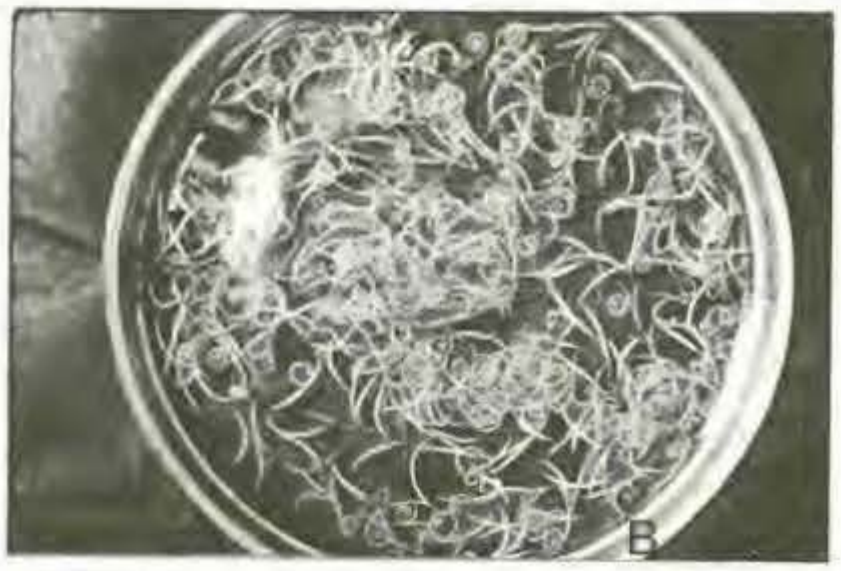


Fig. 18-4. Tricocefalosis masiva. (A) Autopsia de un caso de infección con miles de ejemplares en el intestino grueso (Gentileza del Dr. Rodolfo Céspedes, Costa Rica); (B) y (C) Ejemplares de *Trichuris trichiura* recolectados después del tratamiento de un niño con infección masiva. (Caso del Dr. Antonio Atías, Chile).

blemente sus causas sean de variada naturaleza, las que, al actuar en conjunto, llevan a este estado patológico. Factores dependientes del gusano, unidos a factores del huésped, explicarían la aparición de la anemia. Entre los primeros estaría su número y su grado de hematofagia. Esta última se explica porque el tricocéfalo, en su extremidad anterior, posee unas finas lancetas cortantes que producen movimientos muy veloces de rotación, en sentido

Fig. 18-5. Corte histológico de intestino grueso con infección masiva por *Trichuris trichiura* en que, fuera de la hiperproducción de moco, se observa la relativa indemnidad de la mucosa. (Cortesía del Dr. Rodolfo Céspedes, Costa Rica).

anteroposterior, lo que le permite introducirse a través de los tejidos y llegar hasta los vasos sanguíneos de la submucosa; además, se ha investigado el contenido del esófago de los gusanos, observándose restos de glóbulos rojos del huésped. Se ha demostrado mediante estudios con Cr^{51}, que el huésped pierde 0,005 ml de sangre por gusano y por día, lo que significa que en los niños infectados con más de 800 parásitos, puede desarrollarse una anemia por deficiencia de hierro (Véase el Capítulo *Anemias y parasitosis).* Parece indudable el papel del estado nutritivo del huésped, como factor predisponente, puesto que es de regla graves deficiencias nutritivas y alteraciones del cociente pondoestatural en los niños con tricocefalosis masiva.

La geofagia o "pica", observada en algunos casos de tricocefalosis masiva, debe contribuir al incremento de la infección, pero no sería la causa principal de la masividad de la invasión, puesto que, cuando se trata la anemia tricocefalósica, este signo habitualmente desaparece.

Sintomatología

La gran mayoría de las infecciones por tricocéfalos son asintomáticas. Los variados síntomas que a veces se imputan a la presencia del gusano pueden corresponder a otras diversas etiologías. La aparición de sintomatología está condicionada por la carga parasitaria; de ahí que sólo tienen interés clínico las tricocefalosis masivas.

La tricocefalosis masiva, en general, se presenta en niños desnutridos entre los dos y cinco años. Lo más llamativo son los síntomas digestivos, caracterizados por crisis disentéricas repetidas, con deposiciones mucosanguinolentas, pujo, tenesmo, dolores abdominales, meteorismo y prolapso rectal. Las madres de estos niños suelen advertir gusanos

en la mucosa rectal prolapsada. Pueden presentarse náuseas y vómitos que impiden la alimentación, contribuyendo a la deshidratación del enfermo. Entre los síntomas generales, se destacan la palidez y la astenia, propias de la anemia, la anorexia y la progresiva alteración del índice pondoestatural.

El hemograma revela anemia hipocroma microcítica y eosinofilia elevada. La anemia puede adquirir caracteres graves, con dos millones de glóbulos rojos por mm^3, o aun menos, y con una baja importante de la cifra de hemoglobina. En algunos casos, hay aumento de eosinófilos que pueden alcanzar hasta el 30 y el 50%. En infecciones moderadas por tricocéfalos, no se encuentra anemia ni eosinofilia elevada.

Llama la atención la intensa geofagia o "pica" de algunos niños enfermos. La necesidad de comer tierra llega a ser tan imperiosa, que los pacientes despiertan durante la noche para satisfacerla. Al curar la parasitosis, este síntoma habitualmente desaparece.

Diagnóstico

El diagnóstico de infección por tricocéfalos se establece por el hallazgo de los típicos huevos de *T. trichiura* en las heces. Se emplea el examen seriado de las deposiciones por técnicas de enriquecimiento, bastando tres muestras día por medio. Además, el diagnóstico parasitológico se puede hacer por medio de la observación directa de los gusanos al efectuar una rectoscopia o en la mucosa rectal, cuando se presenta prolapso. En casos masivos, la cantidad de huevos en el examen directo de heces es muy abundante.

Se utilizan diversas técnicas de laboratorio para contar los huevos (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis)*. Este dato adquiere importancia en los casos de anemia. Se calcula que 800 tricocéfalos eliminan diariamente unos cinco millones de huevos.

Tratamiento

El medicamento de elección es el mebendazol que actúa inhibiendo la captación y utilización de la glucosa por parte del helminto, sin afectar el metabolismo celular del huésped. El tratamiento debe iniciarse con urgencia en la tricocefalosis masiva y debe complementarse con una dieta rica en proteínas y hierro. Administrado en dosis de 200 mg x 2 veces por 3 días, se obtiene curación en el 80% a 90% de los casos. Los enfermos que siguen mostrando huevos del *T. trichiura* en las heces ya no tienen trascendencia clínica, porque ha disminuido la masividad de la infección.

El albendazol, otro derivado benzimidazólico, también se utiliza con éxito en esta parasitosis en dosis única de 400 mg x 3 días, aunque su eficacia en la erradicación de la infección pareciera ser algo inferior al mebendazol.

Evolución

Habitualmente se desarrolla sin sintomatología. En las tricocefalosis masivas, el tiempo de evolución suele ser de meses o años, con remisiones pasajeras de la disentería, bajo la acción de medicación sintomática, para reaparecer al poco tiempo.

Pronóstico

Es muy benigno en las infecciones corrientes, pero se torna sombrío en las masivas, que se dejan evolucionar espontáneamente y que terminan con la muerte. En general, el niño sucumbe por anemia, por infecciones intercurrentes o por complicaciones quirúrgicas (peritonitis, intususcepción, etc.). El pronóstico varía de manera favorable con la terapia específica y con el tratamiento de la anemia.

Profilaxis

Se orienta a impedir la contaminación fecal humana del suelo, mediante una adecuada disposición de escretas y la creación de hábitos de higiene personal. En la profilaxis individual, se aconseja lavar cuidadosamente las verduras (lechugas, coles) y ciertas frutas (fresas, frutillas) antes del consumo. En los niños, debe crearse el hábito del lavado minucioso de las manos después de jugar con tierra y antes de la ingestión de cualquier alimento.

BIBLIOGRAFIA

Burrows R, Lillis WG: The whipworm as a blood sucker. J Parasitol 1964; 50: 675-80

Getz L: Massive infections with *Trichuris trichiura* in children. Report of four cases with autopsy. Am J Dis Child 1945; 70: 19-24

Gilman RH, Chong YH, Davis C, Greenberg B, Virik HK, Dixon HB: The adverse consequences of heavy trichuris infection. Trans R Soc Trop Med Hyg 1983; 77: 432-8

Layrisse M, Aparcedo L, Martínez-Torres C, Roche M: Blood loss due to infection with *Trichuris trichiura*. Am J Trop Med 1967; 16: 613-9

Lotero H, Tripathy K, Bolaños O: Gastrointestinal blood loss in *Trichuris trichiura* infection. Am J Trop Med Hyg 1974; 23: 1203-4

Pene P, Mojon M, Garín JP, Coulaud JP, Rossignol JF: Albendazole: a new broad spectrum anthelmintic. Double blind multicenter clinical trial. Am J Trop Med Hyg 1982; 31: 263-6

Pérez C, Menard E, Saelzer E, Atías A: Tricocefalosis infantil masiva. Experiencia en 13 casos. Rev Méd Chile 1977; 105: 520-2

Rossignol JF, Maisonneuve H: Albendazole: Placebo controlled study in 870 patients harboring intestinal helmintiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1983; 77: 707-11

Scagg JN, Proctor EM: Further experience with mebendazole in the treatment of symptomatic trichuriasis in children. Am J Trop Med Hyg 1978; 27: 255-7

Capítulo 19

UNCINARIASIS

AMADOR NEGHME y CESAR NAQUIRA

Definición. Infección intestinal producida por nematodos de la familia Ancylostomatidae, *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* son las especies más importantes. En las infecciones severas, hay anemia microcítica e hipocrómica, acompañada de sintomatología digestiva y general.

Sinonimia: ankylostomosis, ancylostomiasis, anquilostomiasis, necatoriasis, Hookworm disease.

Biología

Además de las especies mencionadas, se han descrito infecciones humanas por *Ancylostoma braziliense*, parásito habitual del perro y del gato; *Ancylostoma caninum*, parásito del perro y *Ancylostoma ceylanicum*, causante de la uncinariasis en India, Malasia, Java, China, Islas Filipinas, Surinam, etc. *Ancylostoma braziliense* y *A. caninum* producen la larva migrante cutánea, aunque *A. braziliense* puede localizarse en el intestino.

Los anquilostomideos adultos son gusanos cilíndricos cuya longitud oscila entre 8 y 12 milímetros, y el diámetro de 0,4 a 0,6 mm (figura 19-1). El término uncinaria se refiere a la curvatura de la extremidad anterior, a manera de gancho, donde la cápsula bucal está provista de dientes (subfamilia Ancylostomatinae: *Ancylostoma duodenale)* o de láminas cortantes (subfamilia Bunostominae: *Necator americanus)* (figura 19-2). La extremidad posterior termina en punta, en las hembras, y en una dilatación, en forma de campana, en el macho, llamada bolsa copulatriz por portar los elementos copulatrices. La posición de la vulva en la hembra, variable según las especies, determina su reconocimiento macroscópico durante la cópula, en el intestino, al formar *Ancylostoma* figuras en V y *Necator* en Y. El color de la cutícula de los gusanos es blanquecino, y poseen un tubo digestivo con un esófago musculoso que permite una succión vigorosa de su alimento; el intestino es simple, sin glándulas accesorias, preparado para la absorción.

Los vermes adultos viven en el intestino delgado del hombre, sobre todo en el yeyuno, aunque en casos de infección masiva pueden encontrarse también en el duodeno o en el íleon. Se fijan en la

Fig. 19-1. Ejemplares adultos de *Ancylostoma duodenale*.

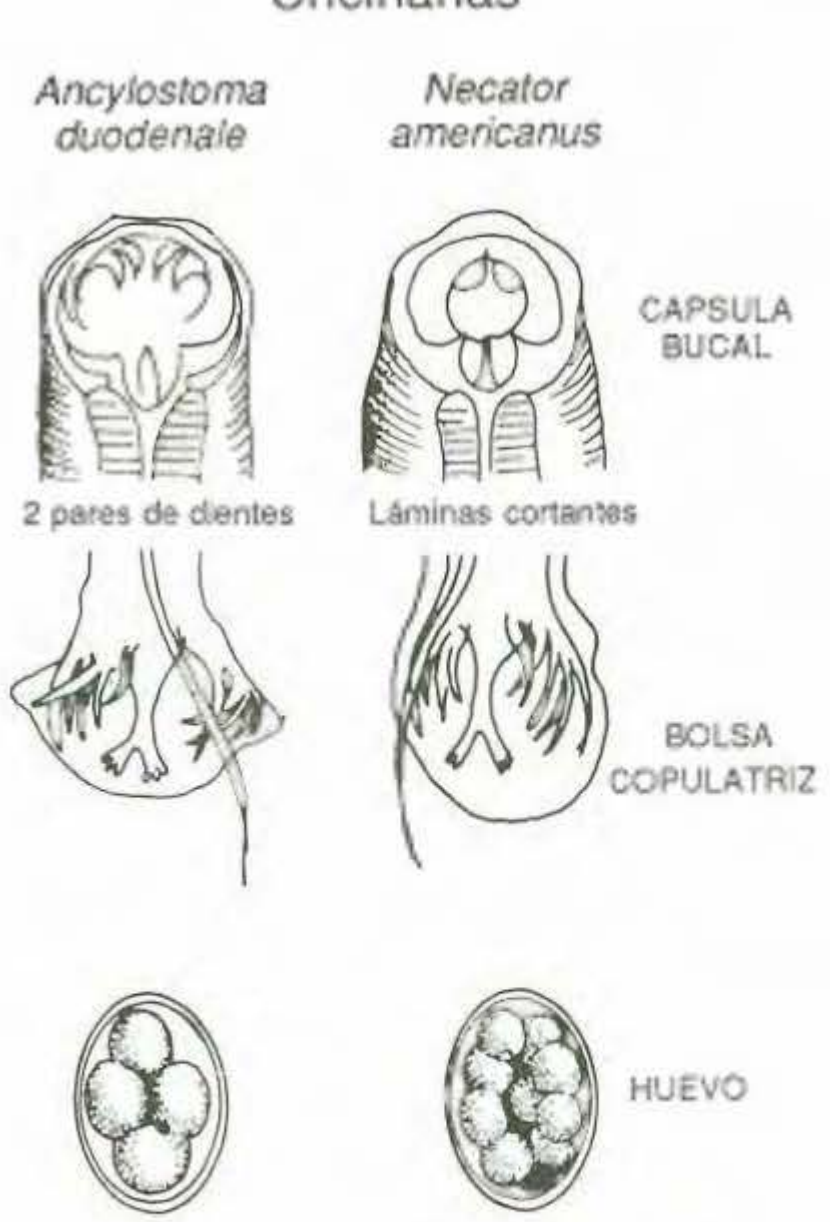


Fig. 19-2. *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*. Esquemas.

mucosa intestinal mediante su cápsula bucal, y con los dientes y placas cortantes destruyen el epitelio, ingiriendo tejido y succionando sangre de los capilares sanguíneos. Los gusanos suelen desprenderse para fijarse en otro punto del intestino, dejando ulceraciones que continúan sangrando. En su ciclo evolutivo, las hembras fecundadas colocan sus huevos en la luz del intestino. Se calcula que las hembras de *A. duodenale* y *N. americanus* oviponen entre 10.000 y 20.000 huevos por día. Los huevos son ovalados y miden de 60 a 70 µ por 30 a 40 µ en sus diámetros mayor y menor respectivamente; la cáscara es delgada y translúcida y generalmente contienen 2 ó 4 blastómeros cuando salen al exterior, con las heces. En un medio ambiente apropiado (humedad, temperatura por encima de los 10° C, sombra, detritus orgánico), los huevos continúan su desarrollo embriológico, dando lugar, en el lapso de 24 a 36 horas, a la eclosión de larvas rabditiformes que miden de 250 a 300 µ por 15 a 20 µ, y que se caracterizan por tener bulbo esofágico; después de dos mudas llegan a alcanzar hasta 450 µ de longitud, y alrededor del octavo día, la larva se convierte en filariforme, sin bulbo esofágico, conservando la cubierta cuticular de la muda (larva filariforme enquistada), la que constituye la forma infectante para el hombre. El hombre adquiere la infección al poner su piel en contacto con las formas infectantes, las cuales penetran activamente a través de ella, este proceso puede darse también, a través de la orofaringe (figura 19-3). *Necator americanus* se adquiriría solamente por vía cutánea. Al momento de la penetración, las larvas se despojan de su cutícula e inmediatamente alcanzan los vasos sanguíneos y linfáticos y de allí, la circulación general. Las larvas hacen el ciclo de Looss, es decir, alcanzan los capilares pulmonares y, rompiendo la pared de los mismos, llegan a los alvéolos, ascienden por los bronquios, tráquea y laringe, y son deglutidos hasta alcanzar su hábitat definitivo, el intestino delgado, donde entre tres a cuatro semanas llegan al estadio adulto. La longevidad de estos gusanos varía entre los siete a diez años.

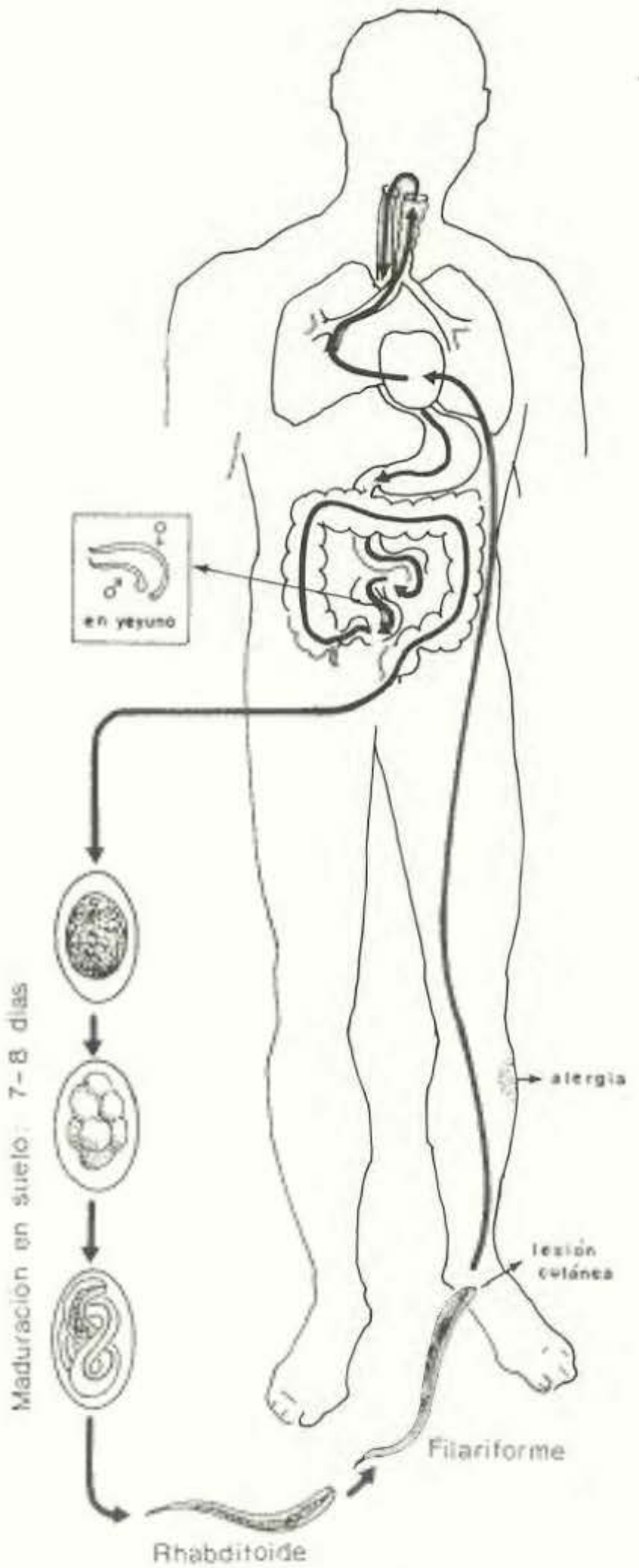


Fig. 19-3. Ciclo evolutivo de las uncinarias.

Epidemiología

El hombre es la única fuente de la infección humana. La cadena epidemiológica depende de la interacción de tres factores:

a) medio ambiente adecuado para el desarrollo de huevos y larvas, *b)* contaminación fecal de la tierra con huevos de los parásitos, y *c)* contacto del hombre con el suelo contaminado. En las zonas tropicales, los factores mencionados se dan, principalmente, en el campo. La vegetación abundante, favorecida por la lluvia, permiten la humedad, sombra y riqueza de detritus orgánico, que con la temperatura alta de esas zonas, resultan apropiadas para la evolución de los huevos y larvas. En los países de clima templado, la anquilostomiasis se encuentra, por ejemplo, en los túneles o en las galerías de las minas de carbón. En las zonas endémicas la población más susceptible de contraer la infección es la infantil, porque los lactantes y niños juegan en el

suelo contaminado, y a la vez, contribuyen a la contaminación del peridomicilio, como ocurre en las zonas rurales y tropicales de América Latina. El hábito de andar descalzo favorece la ocurrencia de la infección.

En las zonas endémicas, generalmente, está presente la desnutrición y la carencia de hierro en la alimentación, lo cual agrava los cuadros clínicos de la enfermedad. En América Latina alrededor de 5.000 personas fallecen anualmente, por cuadros severos de anquilostomiasis o por sus complicaciones. La anquilostomiasis existe en todos los continentes, aunque es más frecuente y más grave en las zonas tropicales. Se la encuentra en una extensa área, entre los paralelos 38° de latitud norte y 34° de latitud sur; sin embargo, la distribución no es uniforme debido a la variedad ecológica regional. En América Latina se calcula en cuarenta millones el número de personas infectadas. En Chile, existía hasta 1950, en las minas de carbón de la provincia de Concepción (Lota, Coronel). Hay una evidente relación entre la prevalencia alta de la anquilostomiasis y la pobreza, el analfabetismo y el deficiente saneamiento ambiental de las poblaciones del continente.

Patología

El grado de infección por anquilostomideos se mide por el número de huevos por gramo de heces que se eliminan durante un día, lo que permite inferir el número de gusanos presentes en el intestino y la cantidad de sangre que pierde cada individuo (Véase el Capítulo *Anemia y parasitosis).* Un cálculo aproximado se observa en la tabla 19-1. El parásito produce lesiones tanto en su estadio larvario y de migración, como en su localización intestinal. Las larvas filariformes penetran, usualmente, la piel de los pies o de las manos, y en ese sitio se presenta eritema y a veces vesículas, lesiones que pueden infectarse por bacterias piógenas. Durante la migración de las larvas y dependiendo del número de éstas y de la sensibilidad del huésped, se suelen observar lesiones en los alvéolos pulmonares, desde pequeñas hemorragias hasta infiltrados celulares con fibroblastos y leucocitos, que pueden llegar a constituir neumonitis; también la eosinofilia suele estar presente. En el período intestinal, las lesiones intestinales dependen principalmente del número de gusanos, pero, también tiene importancia la existencia de otras helmintiasis, las lesiones previas y el estado nutricional del huésped. Se considera que menos de cien gusanos, por sí mismos, producen poco daño; pero no sucede lo mismo, obviamente, cuando el parasitismo alcanza a más de quinientos gusanos. Las lesiones intestinales consisten en pérdida de la mucosa intestinal, y pequeñas ulceraciones en los lugares donde se adhieren los anquilostomideos mediante la cápsula bucal, provista de dientes o placas cortantes; en estas zonas hay sangrado producido por acción directa de los parásitos debido a la herida que producen, y porque poseen unas glándulas secretoras de sustancias anticoagulantes que determinan que el sangrado continúe, incluso después de haberse movilizado el parásito a otro sitio. Además de las ulceraciones, hay inflamación de la mucosa, enteritis que puede impedir una buena absorción intestinal; en la observación microscópica, hay intensa eosinofilia de la mucosa y submucosa. La hemorragia intestinal y el consumo de sangre por parte de los gusanos, calculada en 0,5 ml por gusano al día, lleva a una anemia microcítica, hipocrómica y ferropénica después de unos meses de haberse producido la infección. La persistencia de la anemia determina trastornos generales en los órganos hematopoyéticos; hay hiperplasia medular y, en ocasiones, eritropoyesis extramedular en el bazo y en el hígado; en casos severos, hay insuficiencia cardíaca con degeneración grasa del corazón, así como degeneración celular del hígado con hiperplasia de las células de Küpfer. Si los niveles de hierro en el suero son subnormales, se considera que la anemia de la

Tabla 19-1. UNCINARIASIS. EXPECTATIVAS DE HALLAZGOS CLINICOS SEGUN CANTIDAD DE HELMINTOS CALCULADA POR RECUENTO DE HUEVOS EN LAS HECES
(Según P. Garaguso)

N° de huevos por gramo fecal		*Cálculo del número de uncinarias*	*Intensidad de la infección*	*Formas clínicas*
Necator	*Ancylostoma*			
1.100	2.200	50	Leve	Asintomática (portador)
2.200	4.400	100	Moderada	Oligosintomática
11.000	22.000	500	Intensa	Anemia*
22.000	44.000	1.000	Muy intensa	Hipersintomática Anemia**
66.000	132.000	3.000	Intensísima	Grave, mortal: anemia****

anquilostomiasis se agrava o mejora de acuerdo a las disponibilidades de hierro en la dieta o en las reservas del organismo.

En el suero de pacientes se han detectado anticuerpos contra extractos de anquilostomideos, lo mismo que reacciones cutáneas a los mismos. Se atribuye a la inmunoglobulina A algún rol en la respuesta inmunitaria local intestinal a la presencia de los gusanos.

Sintomatología

En el período de invasión, en el sitio de penetración, se observa dermatitis, edema eritematoso que evoluciona a una erupción papular y luego vesicular, pruriginosa, que puede tener hasta dos semanas de evolución; este fenómeno, en las zonas endémicas, se conoce con el nombre de "prurito del suelo" o "comezón de culi". Los sitios más frecuentemente afectados son las partes interdigitales de pies o manos; la contaminación piógena que se presenta hace que pueda confundirse con otros cuadros dérmicos.

A las dos semanas el paciente puede desarrollar tos con signología pulmonar bronquial escasa, que en sujetos hipersensibles podría ocasionar el síndrome de Loeffler (Véase el Capítulo *Ascariasis),* que constituye expresión del paso de las larvas a los pulmones.

En la localización intestinal, la sintomatología varía según el número de gusanos presentes y el estado nutricional del huésped. Al comienzo se observan síntomas digestivos como dispepsia, náuseas y molestias epigástricas; luego se agrega la anemia. También se observa diarrea, a veces estreñimiento y geofagia o "pica". En individuos con buen estado nutricional y escaso número de gusanos en el intestino no existe sintomatología digestiva ni anemia.

En las infecciones moderadas, la anemia constituye el síntoma general de mayor importancia. Se trata de una anemia microcítica hipocrómica, similar a las observadas en las hemorragias crónicas. Cuando la enfermedad se encuentra avanzada, la hemoglobina en la sangre puede llegar a 1 g/100 ml, y en las infecciones severas se agrega una mala absorción intestinal que se manifiesta por la disminución en la sangre de proteínas, vitaminas, etc. Además puede observarse, anemia megaloblástica asociada a una carencia de ácido fólico, hipoalbuminemia, etc.

Como consecuencia de la anemia, los síntomas que el paciente presenta son palidez, cansancio y fatiga. En los casos de mediana gravedad, la hemoglobina disminuye hasta un 50% de su valor normal; los enfermos se quejan de palpitaciones, vértigos, depresión mental y física. En los casos graves, se produce edema maleolar e incluso, generalizado. Este edema no cede a los diuréticos convencionales, pero sí responde al tratamiento antihelmíntico. En infecciones crónicas se perturba el crecimiento y desarrollo de los niños.

Se ha señalado que en mujeres parasitadas puede presentarse amenorrea y partos prematuros; y en los hombres, impotencia. El examen clínico cardiovascular suele detectar soplos funcionales, taquicardia y, en ocasiones, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca. En las etapas finales de un parasitismo severo hay debilidad, edema generalizado, ascitis, caquexia y la muerte puede producirse por la insuficiencia cardíaca o infecciones concomitantes (bronconeumonías, tuberculosis, etc.).

En las mujeres embarazadas se han observado perturbaciones en la función renal y albuminuria. Las cifras de infección puerperal y de mortalidad perinatal suelen ser más elevadas en las gestaciones de madres con uncinariasis graves que en las mujeres sanas.

En las zonas endémicas puede predominar una de las dos especies importantes para el hombre, pero en muchas ocasiones las infecciones llegan a ser mixtas. Las observaciones clínicas de los infectados por sólo una de las dos especies, pareciera señalar que en el caso de infección por *A. duodenale*, a igual número de parásitos, mayor intensidad en la sintomatología; y que en el caso de infección por *N. americanus* la respuesta es menos efectiva al tratamiento.

Diagnóstico

La confirmación del diagnóstico clínico de la uncinariasis se realiza por la búsqueda de huevos de los helmintos en las heces. El examen directo y los métodos de concentración son útiles. Las técnicas cuantitativas de Stoll-Haushaer, Kato-Katz y otras, permiten contar los huevos por gramo de deposición y se utilizan para estimar la intensidad de la infección en comunidades y para la evaluación terapéutica (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis).*

En el examen rutinario de las heces, es difícil diferenciar los huevos de *A. duodenale* de los de *N. americanus;* por ello, cuando hay necesidad de hacer dicha diferenciación, se recurre al método de Harada que permite el desarrollo de los huevos hasta los estadios larvales. La observación morfológica de las larvas L2 y L3 permiten determinar la especie involucrada. Por otro lado, las heces de los individuos estreñidos y las que son examinadas después de algún tiempo, pueden contener larvas de anquilostamideos; estas larvas deben diferenciarse de las de *Strongyloides stercoralis.*

Se han desarrollado pruebas inmunobiológicas,

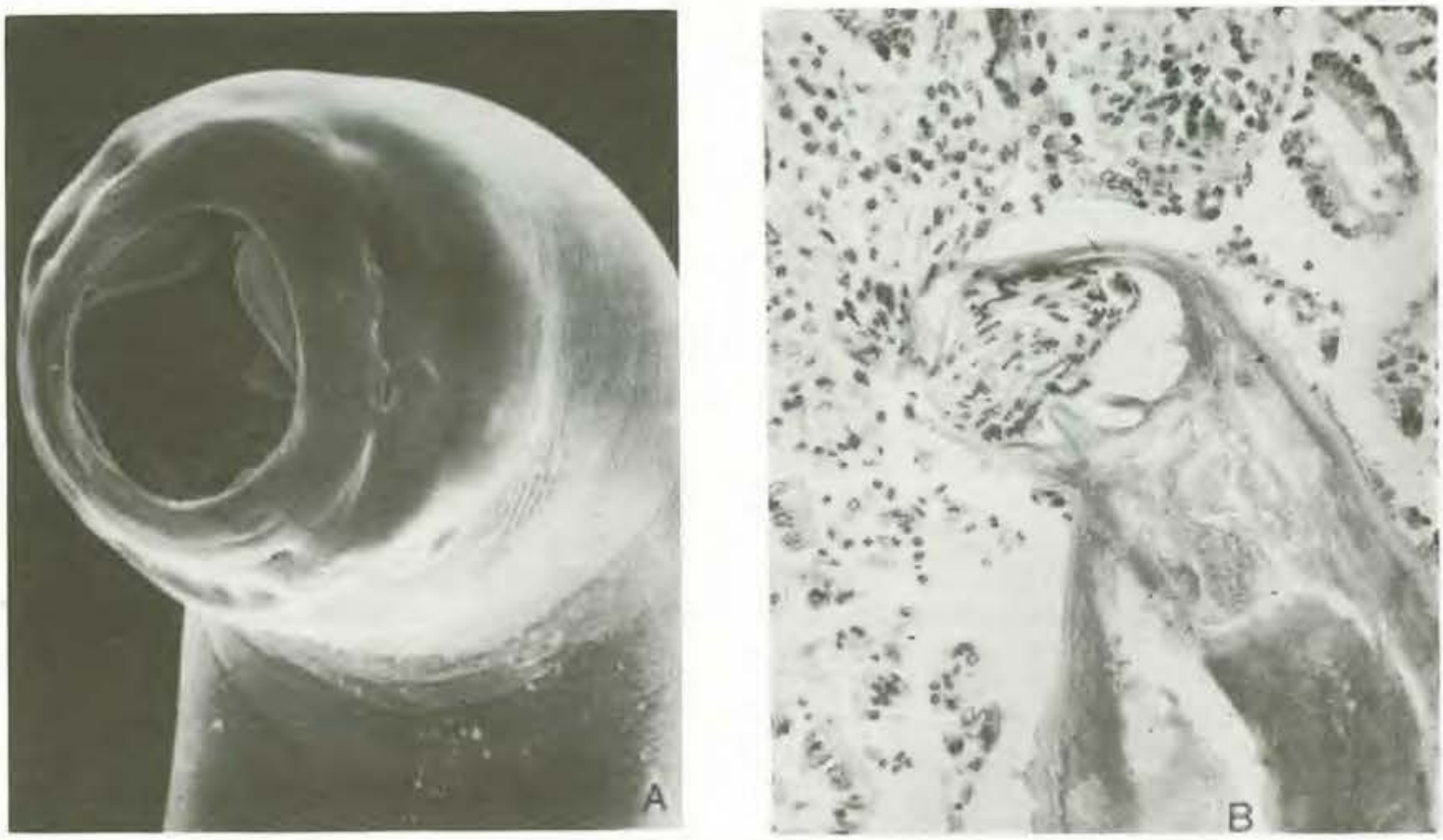


Fig. 19-4. Extremidad anterior de las uncinarias. (A) *Necator americanus*. (Cortesía de la Dra. Marietta Voge, UCLA, Estados Unidos). (B) *Ancylostoma duodenale* con la masa de succión en el interior de la cápsula bucal, en un corte de intestino delgado (Cortesía del Dr. Rodolfo Céspedes, Costa Rica).

como intradermorreacciones y pruebas serológicas, pero no son de utilidad práctica.

Tratamiento

Consiste en la administración de un medicamento antihelmíntico, asociado a una dieta equilibrada y rica en proteínas, hierro y vitaminas. Los medicamentos que han demostrado efectividad importante son las sales de pirantel, el pamoato de pirantel y oxantel, solos o, mejor, combinados, y los bezoimidazólicos: mebendazol, albendazol, levamisol y flubendazol; las recomendaciones van desde la administración en dosis únicas hasta una utilización durante, generalmente, 3 días (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas).* Algunas drogas tradicionales, como el tetracloroetileno, han caído en desuso por su efecto hepatotóxico; y otras, como el hidroxinaftoato de befenio, se han seguido usando en regiones con predominio de *A. duodenale*, pues es más efectivo para éste parásito que para *N. americanus*. El tiabendazol tiene un efecto menor en las uncinariasis.

Es importante recordar que un tratamiento eficaz sin la profilaxis individual adecuada en zonas endémicas, no impide las reinfecciones.

Profilaxis

Consiste básicamente en evitar la contaminación fecal del suelo. Para ello, es indispensable mejorar el saneamiento del ambiente mediante letrinas y red de alcantarillado. Como medida complementaria debería considerarse la aplicación de tratamiento en masa en comunidades cuidadosamente estudiadas, mediante drogas bien toleradas, de alta eficacia y bajo costo.

Cuando sea factible, también se debe estimular el uso de calzado. En ésta como en otras parasitosis, la educación sanitaria individual y de grupo es fundamental. Al médico y a otros profesionales del equipo de la salud, les cabe una elevada responsabilidad en la educación sanitaria y en la promoción de medidas profilácticas contra la uncinariasis.

BIBLIOGRAFIA

Apt W: Helmintiasis intestinales humanas en América Latina: prevalencia actual y sus factores contribuyentes. Parasitol al Día 1987; 11: 155-66

Cook J y col: Las carencias nutricionales y la anemia en latinoamérica. Bol Of Sanit Panam 1972; 72: 215-28

Garaguso P, Lanari FJB, Podestá LD, Méndez OC: Uncinariasis: Parasitosis por *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*. Buenos Aires: Fundación Rizzuto 1976

Organización Mundial de la Salud: Infecciones intestinales por protozoos y helmintos. Serie de Informes Técnicos Nº 666. Ginebra: OMS. 1981

Roche M, Layrisse M: The nature and causes of hookworm anemia. Am J Trop Med Hyg 1966; 15: 1031-102

Capítulo 20

ESTRONGILOIDIASIS

ANTONIO ATIAS

Definición. Infección producida por un pequeño nematodo del género *Strongyloides*, más común en las zonas trópicales y caracterizado por la producción de un cuadro digestivo o generalizado, de curso crónico y pronóstico variable.

Sinonimia: Anguillulosis.

Biología

El *Strongyloides stercoralis* es un nematodo filiforme muy pequeño, con un ciclo biológico en el cual alternan generaciones de vida libre y de vida parasitaria. Presenta dimorfismo sexual. El macho mide alrededor de 0,7 mm de longitud por 40 µ de diámetro y presenta esófago rabditoide. La hembra parásita mide alrededor de 2,2 mm de largo por 20 ó 70 µ de diámetro; es de esófago recto y su extremidad posterior es aguzada. Su hábitat es la mucosa y la submucosa del intestino delgado, principalmente del duodeno, pero en infecciones masivas puede invadir todo el intestino delgado y grueso y, eventualmente, alcanzar los conductos pancreático y biliar. En el espesor de la mucosa y de la submucosa coloca huevos de 50 µ, muy parecidos a los de las uncinarias. De los huevos emergen larvas rabditoides, de 200 µ y con típico esófago en masa, las que atraviesan la pared intestinal hacia el lumen y, desde allí, son expulsadas al exterior con las heces del huésped. Más raramente, los huevos suelen ponerse en el lumen intestinal y eliminarse dando lugar a larvas rabditoides en el medio externo.

La larva rabditoide puede continuar el ciclo mediante tres modalidades posibles:

a. *Ciclo directo:* la larva se alimenta en el medio ambiente de materia orgánica que encuentra en el suelo húmedo, sufre dos mudas y al cabo de dos o tres días se transforma en una larva filariforme, de unos 700 µ de longitud con esófago cilíndrico, la que ya no se alimenta y constituye la forma infectante para el hombre. Permanece en el suelo a lo largo de períodos cercanos a cincuenta días. Puesta en contacto con la piel del hombre, la penetra y alcanza la circulación general por los vasos venosos y linfáticos; llega, luego, al corazón derecho y pasa al pulmón. En esta etapa ha aumentado de tamaño; es una larva adolescente o juvenil que rompe el endotelio capilar y la pared de los alvéolos pulmonares, asciende por el árbol respiratorio a través de los bronquíolos, los bronquios, la tráquea y la laringe, alcanza la faringe, donde es deglutida, y pasa al tubo digestivo, descendiendo hasta llegar a la parte alta del intestino delgado. Penetra la mucosa intestinal dando origen a una hembra partenogenética, la cual comienza la postura de huevos. Se completa así el ciclo biológico.

Los machos generados en este ciclo directo son de vida efímera, pues no pueden traspasar la mucosa intestinal y son eliminados con las heces. De allí que, según Faust, los casos de apareamiento tienen lugar en la etapa de la adolescencia de las larvas, en el pulmón o en el intestino, antes de que la hembra penetre la pared intestinal.

b. *Ciclo indirecto:* las larvas rabditoides, que se encuentran en el suelo, en vez de evolucionar hacia larvas filariformes, dan origen a hembras y a machos de vida libre. Esta hembra es diferente a la partenogenética: es rabditoide, de 1 mm de largo por 50 ó 75 µ de diámetro. Los machos de vida libre son similares a los machos parásitos. De los huevos colocados por la hembra, emergen larvas rabditoides que, luego de algunas mudas, dan origen a larvas filariformes, las cuales constituyen las formas infectantes para el hombre, y a través del contacto con su piel, inician el ciclo de infección antes descrito. En raras ocasiones las larvas rabtidoides generadas en este ciclo indirecto pueden, a su vez, evolucionar hasta transformarse en nuevos gusanos adultos de vida libre.

c. *Autoinfección o infección endógena:* algunas larvas rabditoides no alcanzan a salir al exterior y a nivel de la parte baja del intestino delgado o en el colon, se transforman en larvas filariformes. Otras veces, restos de heces pegadas a la márgenes del ano pueden contener larvas rabditoides y madurar en ese sitio hacia larvas filariformes que, caracterizadas por ser más pequeñas que las generadas en el exterior, se adentran en el intestino o en la piel perineal, alcanzan la circulación general y continúan su ciclo.

Epidemiología

La estrongiloidiasis es prevalente en extensas áreas de clima tropical de Asia, Africa y América. A medida que las zonas geográficas se alejan del trópico, la estrongilodiasis se hace más escasa. No tiene predilección por ninguna edad y es más frecuente en los adultos. En América Latina existen regiones de Brasil y del Perú con cerca del 60% de la población infectada. En Chile, se han descrito casos esporádicos.

Las condiciones del medio ambiente favorables para el desarrollo y la diseminación del estrongiloides son similares a las requeridas por las uncinarias: clima tórrido, con elevada humedad ambiental y un suelo que sea propicio para la generación de las formas evolutivas de los parásitos. Por este motivo, habitualmente es frecuente la infección simultánea por ambos parásitos, pero en algunas regiones es mayor la tasa de infección por uncinarias, aunque ocurre lo inverso en ciertas zonas de Brasil y de Colombia.

Algunas cepas de *S. stercoralis* tienen preferencia por seguir el ciclo directo y otras, el ciclo indirecto de desarrollo. Pero, en apariencia, serían las condiciones del medio ambiente las determinantes del ciclo escogido. La generación de gusanos de vida libre es más frecuente en los climas tórridos, porque las condiciones ecológicas son más favorables. En cambio, en las zonas subtropicales o templadas, se observa con más frecuencia el ciclo evolutivo directo.

La mantención de la infección en un individuo y la persistencia de esta infección en personas que han emigrado de zonas endémicas, se explica por el mecanismo de autoinfección, en el cual los gusanos parásitos generan una sobreinfección endógena, independiente del medio ambiente.

El *S. stercoralis* es un parásito del hombre, pero también se produce infección natural en el perro, el gato y algunos monos como el chimpancé, el orangután y el gibón. Probablemente, la influencia de estos huéspedes para la infección del hombre sea escasa y sólo el perro podría constituir una fuente potencial de infección del hombre.

En algunos lugares de Africa (Camerún, Etiopía) se ha denunciado la infección del hombre por el *Strongyloides fuelleborni*, que es habitual en los monos del Viejo Mundo.

Patología

En los puntos de entrada de las larvas filariformes que se encuentran en la piel, se puede inducir prurito seguido de una pequeña pápula y edema. Al pasar por el pulmón, las larvas ocasionan la destrucción de los alvéolos, el engrosamiento de los tabiques interalveolares y de los bronquíolos, la infiltración celular, especialmente de eosinófilos, trasudado de plasma y pequeñas hemorragias. La invasión intestinal se puede acompañar de un aumento de la actividad peristáltica del intestino. Puede ser que la mucosa intestinal no presente alteraciones de importancia; pero, en otras ocasiones, se describe una enteritis catarral, edematosa y ulcerosa. Las formas ulcerosas suelen afectar extensas zonas del intestino delgado.

La sensibilidad al parásito se puede manifestar por una intensa eosinofilia tisular y periférica, y por urticaria. En pacientes inmunocomprometidos, SIDA, trasplantados de órganos, neoplásicos, etc., se han descrito cuadros severos y a menudo fatales por una superinfección sistémica, con la presencia de larvas en diversos órganos y tejidos, que producen reacciones inflamatorias o granulomatosas (figura 20-1).

Sintomalogía

La estrongiloidiasis en el inmunocompetente puede, con frecuencia, desarrollarse sin producir

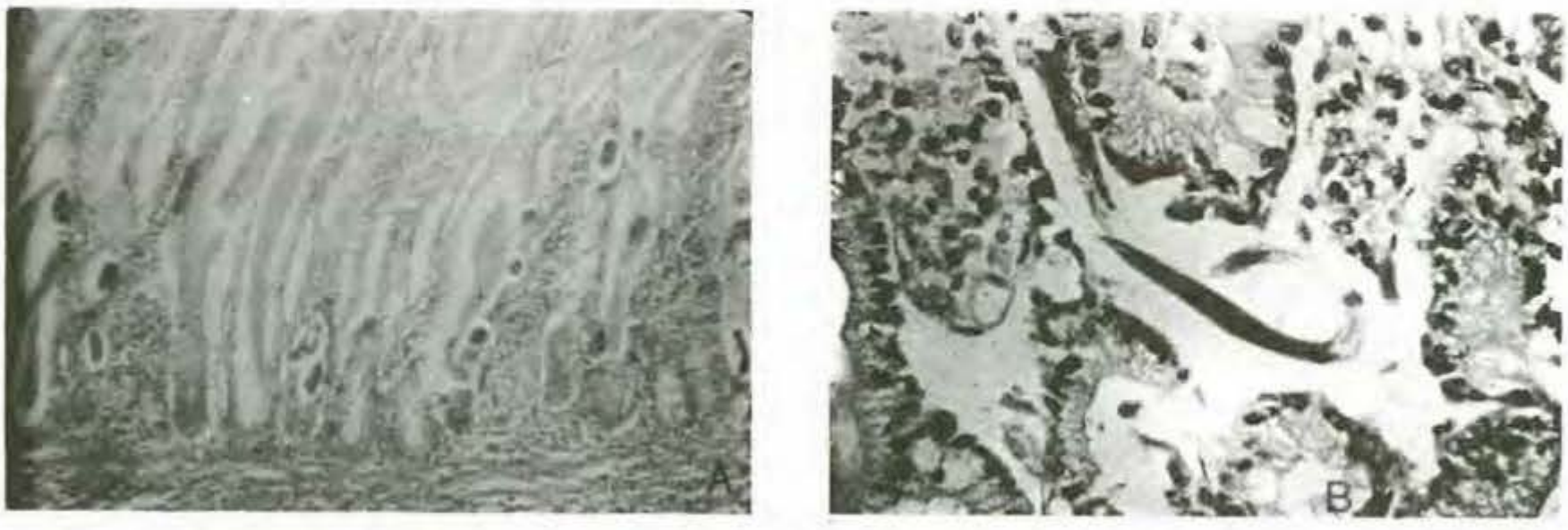


Fig. 20-1. Secciones histológicas de intestino delgado con larvas de *Strongyloides stercoralis* en un caso de infección masiva. (Cortesía del Dr. Rodolfo Céspedes, Costa Rica).

síntomas. Cuando éstos se presentan, afectan la piel y producen síntomas generales, broncopulmonares o abdominales. En la piel, en el punto de entrada de las larvas, se observa un eritema muy pruriginoso. En ocasiones, las larvas deambulan por la piel constituyendo la llamada *larva currens*, similar a la provocada por las larvas de uncinarias (Véase el Capítulo *Larvas migrantes*).

Al igual que en la ascariasis y en la uncinariasis, la ocurrencia de un síndrome de Loeffer típico es raro, pero puede estar presente un síndrome infeccioso con una bronquitis asmatiforme. Son más importantes los síntomas abdominales: el dolor, especialmente epigástrico, o bien de todo el abdomen y con carácter cólico, la diarrea pertinaz, las náuseas y los vómitos. En infecciones intestinales severas, y debido a la enteritis ulcerativa producida por el parásito, se puede llegar a un síndrome de malabsorción, con grave trastorno en la absorción de grasas, vitaminas liposolubles y otros principios esenciales de la dieta, con deposiciones esteatorreicas y compromiso progresivo del estado general.

El *S. stercoralis* puede llegar a transformarse en una grave amenaza, incluso con peligro de muerte, en el paciente inmunocomprometido. En estos casos, se produce una superinfección por los gusanos, con invasión secundaria de gran parte de los tejidos. Estas superinfecciones se describen cada vez con más frecuencia en pacientes trasplantados o con neoplasias, sometidos a terapia inmunosupresora, y recientemente en enfermos con SIDA (Véase el Capítulo *Inmunosupresión y parasitosis*).

Diagnóstico

Se debe sospechar la estrongiloidiasis en pacientes provenientes de zonas endémicas, que presenten un cuadro digestivo, sobre todo diarrea y dolor abdominal, con eosinofilia muy elevada. La confirmación diagnóstica se tiene mediante el hallazgo de las larvas rabditoides en las heces o en el líquido intestinal obtenido por sondeo duodenal. Ambos métodos se complementan entre sí.

El hallazgo de las larvas se efectúa directamente de las heces o por el método de centrifugación y flotación del sulfato de zinc. Otras veces, de las heces dejadas en un frasco tapado en el laboratorio, ascienden por las paredes las larvas que pueden ser detectadas con una lupa. En las zonas endémicas, las larvas recuperadas deben ser diferenciadas de las larvas de uncinarias (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis*).

Tratamiento

La droga de elección es el tiabendazol 25 mg/kg/día (máximo diario 3 g), administrado durante dos días o por períodos más prolongados en los casos de infección diseminada. Como droga de alternativa se puede prescribir el cambendazol, otro derivado benzoimidazólico que aún no ha sido aprobado para su uso irrestricto en el hombre. Además, son promisorios los resultados obtenidos con la ivermectina: en cien pacientes con estrongiloidiasis tratados por Náquira y cols., con dosis de 100-200 microgramos/kg por uno o dos días, se obtuvieron curaciones en el 88% de los casos con buena tolerancia al fármaco.

Para las infecciones diseminadas, no existe aún una terapia muy eficaz; sin embargo, se han logrado algunos éxitos con el uso de cambendazol y de mebendazol a dosis elevadas, y existen esperanzas de que la ivermectina llegue a ser la droga de elección en estos casos dramáticos.

BIBLIOGRAFIA

Amato Neto V, y cols: Nossas observaçoes iniciais sobre a eficacia do cambendazole no tratamento da estrongiloidiase. Rev Inst Med Trop São Paulo 1978; 20: 161-3

Ali-Khan Z, Seemayer TA: Fatal bowel infarction and sepsis: An unusual complication of systemic strongyloidiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1975; 69: 473-6

Baranski MC, Silva AF, Kotala PL, Gomez NR, Giovannoni M, Telles JEQ: Tratamento de estrongiloidiase humana como novo antihelmíntico. O cambendazole, estudo duplo cego. Rev Inst Med Trop São Paulo 1978; 20: 213-18

Berger R, Kraman S, Paciotti M: Pulmonary strongyloidiasis complicating therapy with corticosteroids. Report of a case with secondary bacterial infections. Am J Trop Med Hyg 1980; 29: 31-4

Botero D: Nematode infections of man. En: Campbell WC, Rew RS. eds: Chemotherapy of Parasitic Diseases. New York: Plenum Press 1986; 267-76

Carvalho EM, Andrade TM, Andrade JA, Rocha H: Immunological features in different clinical forms of strongyloidiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1983; 77: 346-49

Dellacona S, Spier N, Wessely Z, Margolis IB: Massive colonic hemorrhage secondary to infection with *Strongyloides stercoralis*. NY State J Med 1984; 84: 397-499

Igra-Siegman Y, Kapila R, Sen P, Kaminiski ZC, Louria DB: Syndrome of hyperinfection with *Strongyloides stercoralis*. Rev Infect Dis 1981: 3: 397-407

Masdeu JC, Tantulavanich S, Gorelick PP, Maliwan N, Heredia S, Martínez-Lage JM, Rubino FA, Ross E, Mamdani M: Brain abscess caused by *Strongyloides stercoralis*. Arch Neurol 1982; 39: 62-3

Náquira C, Jiménez G, Guerra JG, Bernal R. y cols: Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminths. Am J Trop Med Hyg 1989; 40: 304-9

Neva FA: Biology and immunology of human strongyloidiasis. J Infect Dis 1986; 153: 397-406

Wachter RM, Burke AM, MacGregor RR: *Strongyloides stercoralis* hyperinfection masquerading as cerebral vasculitis. Arch Neurol 1984; 41: 1213-16

Capítulo 21

ENTEROBIASIS U OXIURIASIS

ANTONIOS ATIAS

Definición. Infección habitualmente de tipo familiar producida por un nematodo de difícil erradicación, conocido vulgarmente como "pidulle". Produce diversas molestias, entre las que se destacan el prurito anal y las perturbaciones nerviosas.

Sinonimia: Oxiuriosis, pinworm o threadworm.

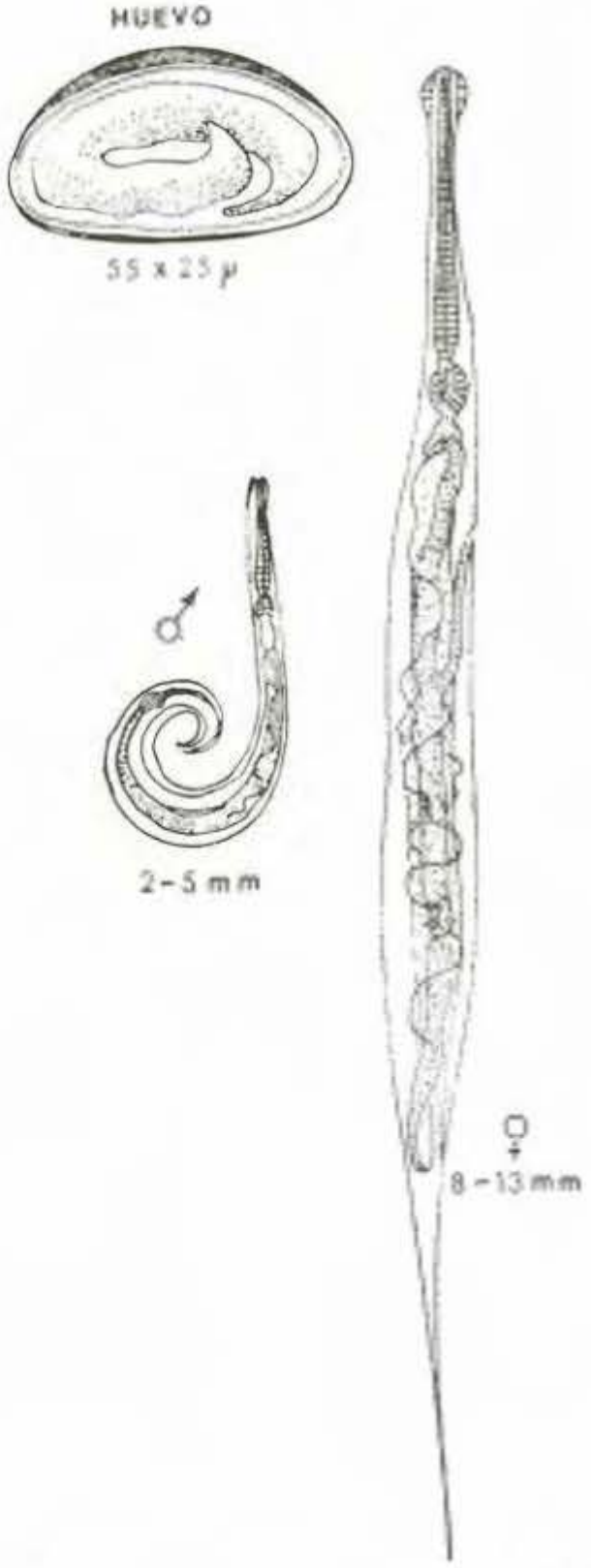


Fig. 21-1. Esquemas de macho, hembra y huevo de *Enterobius vermicularis*.

Biología

El *Enterobirus vermicularis* u *Oxyuris vermicularis* es un pequeño nematodo blanquecino y delgado como un hilo (figura 21-1 y 21-2). La hembra mide alrededor de 1 cm y el macho 0,5 cm de longitud por 0,4 y 0,6 mm de diámetro respectivamente. La extremidad anterior termina en una expansión cuticular, la cual puede henchirse con líquidos tisulares, sirviendo al gusano como medio de fijación a la mucosa del intestino (figura 21-3). A una boca formada por labios que pueden expandirse, continúa un poderoso esófago y el resto del tubo digestivo. Su extremidad posterior es aguzada (de allí su nombre de "oxiuro" = cola aguzada), que en la hembra es recta y, en el macho, enroscada. El resto de su estructura interna está formada por un aparato genital muy desarrollado. Si efectuamos un corte transversal, observamos las expansiones alares, delgadas franjas de cutícula que recorren, a derecha e izquierda, todo el cuerpo del gusano; la musculatura se dispone en gruesos haces. Los huevos son translúcidos, con una cara plana y otra convexa, de 50 a 60 μ y 20 a 30 μ en sus diámetros mayor y menor, y contienen una larva en su interior (figura 21-4).

Su hábitat está en el ciego, aunque se le suele encontrar en la parte terminal del íleon y en el colon ascendente. Por medio de su expansión cuticular se adhieren a la mucosa y permanecen adosados a la pared del intestino.

Fig. 21-2. Ejemplares de *Enterobius vermicularis*.

Fig. 21-3. Extremidad anterior de *Enterobius vermicularis* con su expansión cuticular.

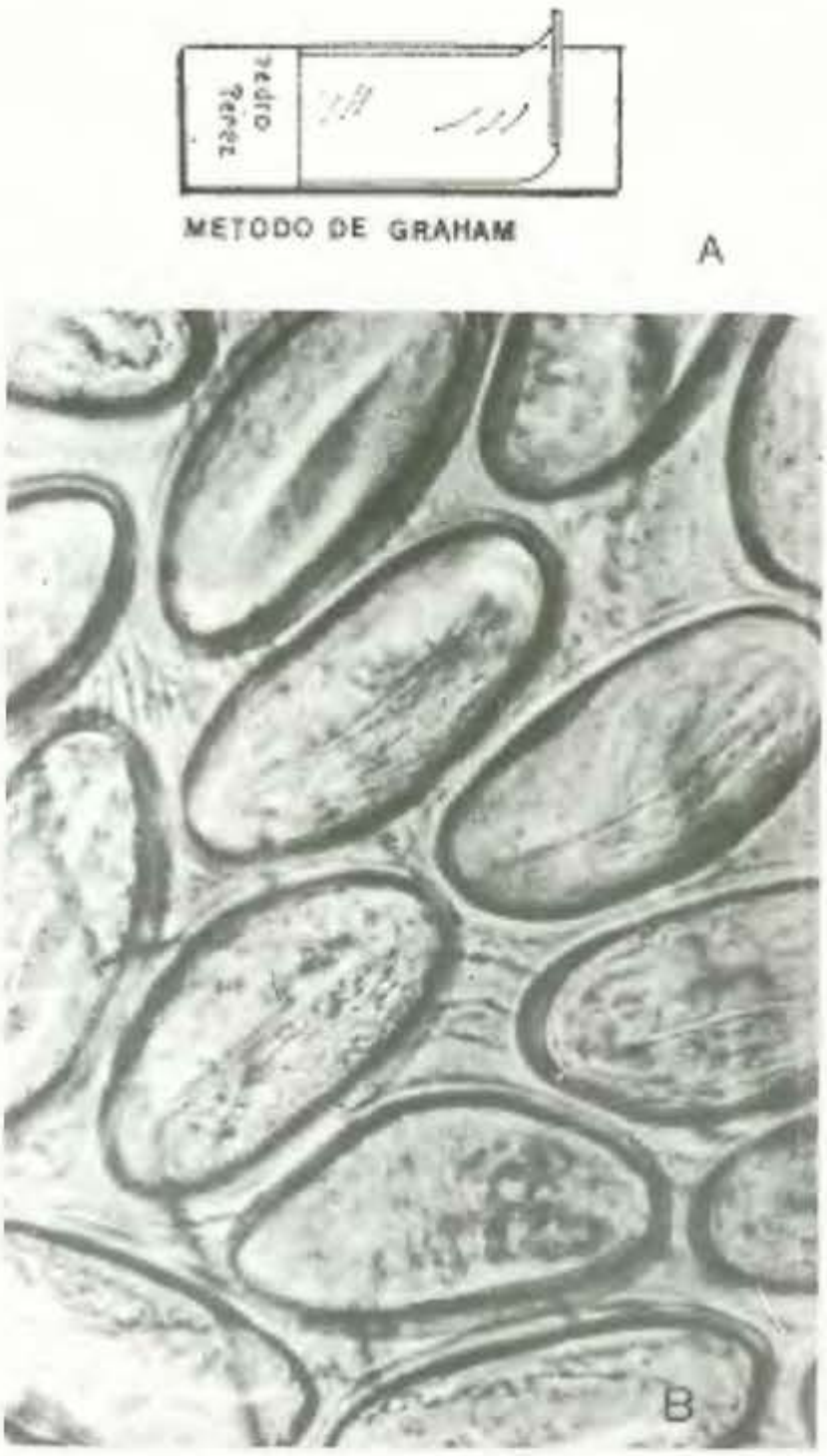


Fig. 21-4. Huevos de *Enterobius vermicularis*. (A) Método de diagnóstico basado en un trozo de cinta de celofán engomado. (B) Aspecto de los huevos observados por dicho método.

El ciclo evolutivo del oxiuro se diferencia de los demás helmintos intestinales por las particularidades biológicas que presenta la hembra grávida y los huevos (figura 21-5). Después de la cópula, los machos son eliminados con las heces y las hembras grávidas, en vez de colocar sus huevos en el lumen intestinal para su eliminación al medio exterior con las heces del huésped, como hacen otros helmintos parásitos, emprenden una larga peregrinación a lo largo de todo el intestino grueso y atraviesan el esfínter anal. En el ambiente exterior, disminuyen su movilidad, sufren violentas contracciones que rematan con la eliminación de los huevos, los cuales son colocados en grupos y aglutinados con una sustancia pegajosa que los adhiere momentáneamente a la región perineal y cara interna de los muslos, alcanzando una área hasta de 6 cm del ano. Esta migración de las hembras y la postura de huevos ocurre en las últimas horas de la tarde y de la noche. Luego de la postura, la hembra muere.

Si bien los huevos larvados no son infectantes en el momento mismo de la postura, presentan una maduración extraordinariamente rápida, pues necesitan sólo de unas seis horas a la temperatura del cuerpo y de unas treinta y seis horas a 20° C para llegar a ser infectantes. Cada hembra de oxiuro coloca alrededor de 11.000 huevos, muy livianos, los cuales, luego que se ha secado la sustancia aglutinante que los mantenía adheridos a la piel, se diseminan en la ropa interior y de cama, el suelo y otras superficies.

El hombre se infecta a través del tubo digestivo por ingestión e inhalación de los huevos del parásito. Los jugos digestivos disuelven sus envolturas y la larva se desarrolla a nivel del ciego, diferenciándose en macho o hembra. La vida del oxiuro en el intestino es de alrededor de tres meses.

Además de la vía digestiva, se ha descrito la infección directa por vía rectal o retroinfección: algunos huevos colocados en la región perianal, estallan y las larvas resultantes pueden emigrar al intestino a través del esfínter anal y luego de recorrer el colon se instalan en el ciego, alcanzando allí su madurez.

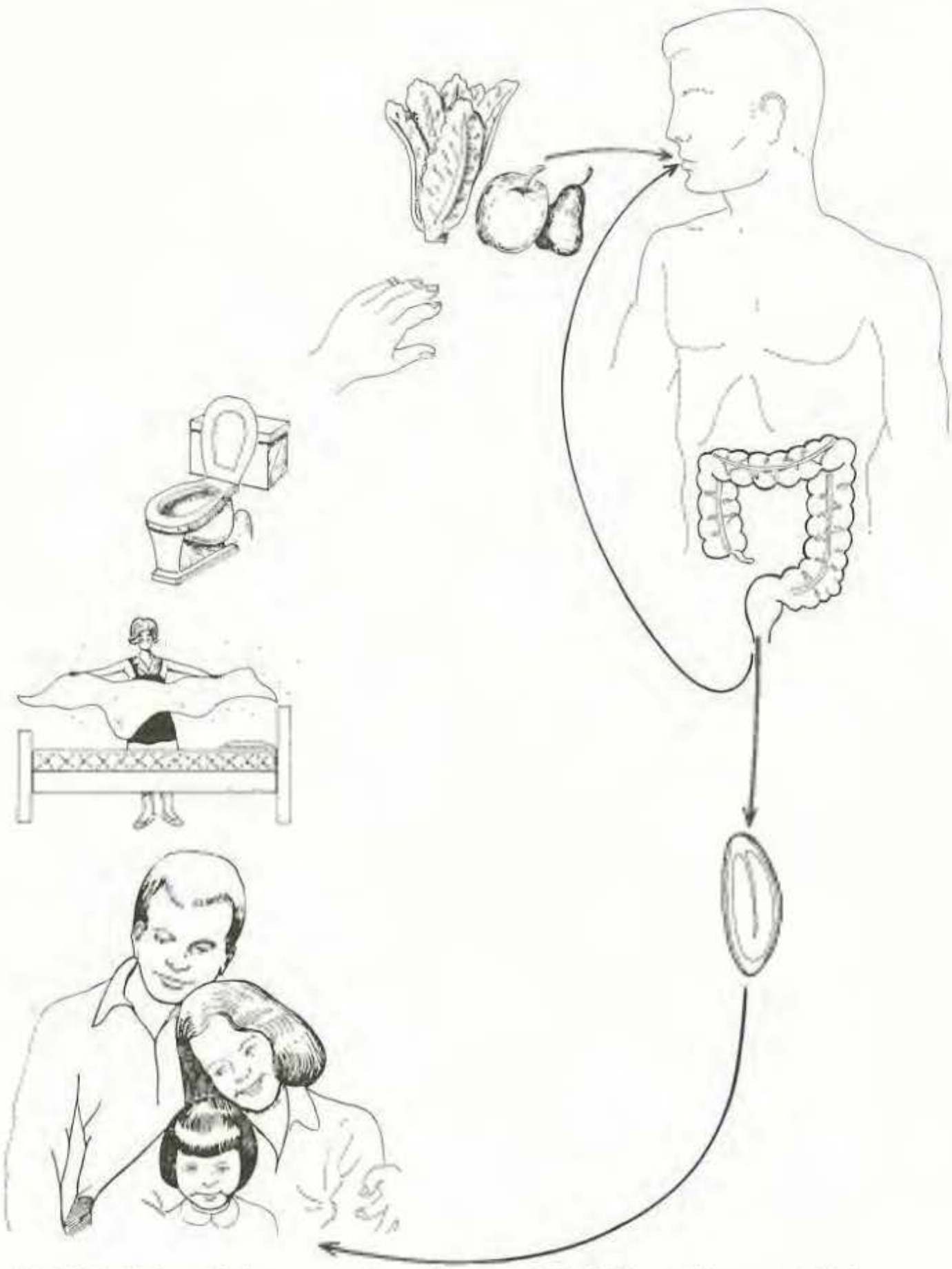


Fig. 21-5. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión del *Enterobius vermicularis*.

Epidemiología

La enterobiasis se encuentra ampliamente distribuida en todo el mundo. La biología tan particular del *E. vermicularis* contribuye a la creación de focos de contaminación alrededor del huésped infectado, siendo muy frecuentes las reinfecciones o las sobreinfecciones y la infección intrafamiliar o de convivientes, ya en el hogar o en establecimientos con régimen de internado (colegios, asilos, guarderías de niños, etc.). Los huevos contaminan extensas áreas del hogar, los servicios higiénicos, la ropa de cama y de dormir, los jabones, las toallas, los juguetes, etc.

La hembra del gusano, al colocar sus huevos en la región perianal durante la noche, contamina la ropa interior y de cama del huésped. Así, la fuente principal de la contaminación en el hogar está constituida por los dormitorios. El intenso prurito anal hace que, por el rascado, se contaminen las manos y las uñas y, así, fácilmente, se completa el ciclo de reinfección ano-boca durante el sueño. Por otra parte, a la mañana siguiente, al hacer las camas y sacudir las sábanas, los huevos se diseminan por toda la casa y, especialmente, por los dormitorios y el cuarto de baño. En muestras de polvo recogidas en casas de oxiurióticos, suelen encontrarse

huevos en la ropa de cama, el suelo, los muebles y en los sitios elevados de las habitaciones, como el dintel de puertas y ventanas, y en el baño. Los huevos, bajo el impulso de las corrientes de aire, prácticamente flotan por más de dos minutos antes de posarse sobre alguna superficie. El origen de la contaminación del hogar radica seguramente, en el polvo contaminado que los niños pueden llevar desde los sitios de juego o de sus colegios, e iniciar así la infección de todo el grupo familiar. La ingestión de verduras y de frutas contaminadas con huevos de oxiuro constituye otra fuente de infección.

La forma infectante es el huevo larvado. La vía de infección más importante es la oral, por la ingestión e inhalación de los huevos, sea directamente del polvo de las habitaciones contaminadas o por ingestión de alimentos contaminados. Otra vía de infección es la rectal, por el mecanismo de la retroinfección o retroflexión, mecanismo perfectamente comprobado, pero cuya exacta importancia en la diseminación de la oxiuriasis no es fácil de evaluar.

No existe diferencia en la infección por sexo, especialmente en la primera infancia; pero llegada la edad puberal, las tasas de infección se mantienen en los niños y decrecen en las niñas, debido a que éstas, en general, observan con mayor precocidad que los varones las reglas de higiene. En los adultos, la infección es semejante en ambos sexos, pero es de observación corriente que muchos adultos parecen no infectarse aún cuando estén sometidos a ambientes contaminados; tal vez esto se deba a razones de higiene personal, aunque se sospecha la existencia de algún grado de inmunidad alcanzado con la edad, el cual no ha sido determinado hasta ahora.

Probablemente, los niños que practican la onicofagia tengan mayor probabilidad de reinfectarse, siendo frecuente esa manía entre los infectados por *E. vermicularis*.

Por las particularidades biológicas de este parásito, se pueden infectar diversos grupos de la población independientemente de las condiciones socioeconómicas y de la higiene ambiental. En efecto, la calidad de la eliminación de las excretas poco influye en la diseminación de la infección, porque en ellas no se encuentran los huevos del oxiuro. Esta es una diferencia epidemiológica fundamental entre la oxiuriasis y las demás enteroparasitosis.

Los huevos de oxiuro, diseminados en el polvo ambiental, mantienen su capacidad infectante durante algunas semanas o meses y, luego, las larvas contenidas en su interior no son capaces ya de desarrollarse en el huésped. Por otra parte, la viabilidad de los huevos de oxiuro en el medio ambiente varía según la temperatura, la humedad y las radiaciones ultravioletas. Se ha descrito la acción letal de las temperaturas elevadas, una humedad ambiental baja y la acción directa de los rayos solares sobre los huevos del parásito. Los insecticidas y desinfectantes comunes no tienen acción contra los huevos en las dosis en que se usan habitualmente.

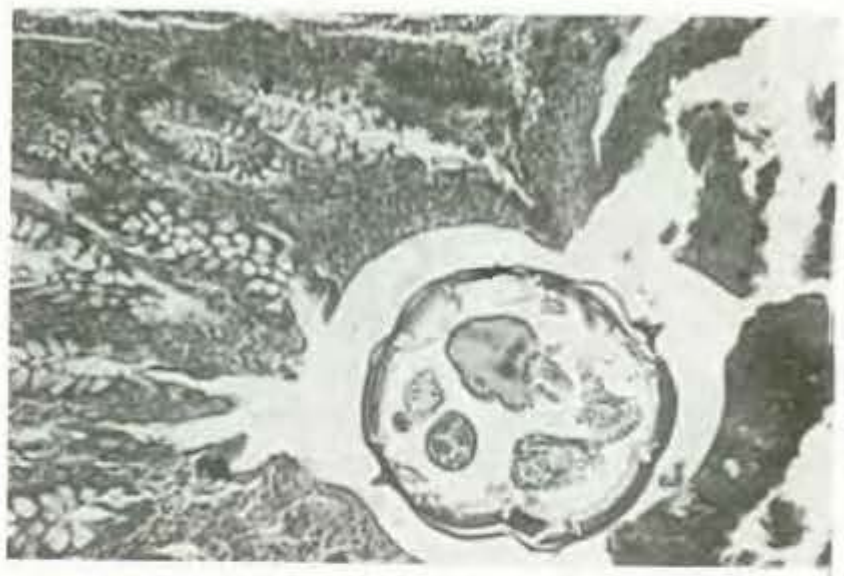


Fig. 21-6. Sección histológica de un apéndice con un oxiuro en su interior.

Patología

La parasitación por *E. vermicularis* no produce lesiones macroscópicas en el intestino.

El prurito anal, nasal y vulvar se explica por un estado de hipersensibilidad del huésped, producido por metabolitos del parásito. Además, al prurito anal debe agregarse la acción mecánica de reptación de los gusanos hembras en el momento de la postura de los huevos. Posiblemente, este mismo estado de hipersensibilidad sea el responsable de los síntomas nerviosos y de los trastornos del sueño.

Es común la presencia de oxiuros y de tricocéfalos en apéndices extirpados por una apendicitis aguda (figura 21-6). El cuadro quirúrgico no es producido directamente por los parásitos; a lo más, los gusanos pueden provocar microtraumatismos en la pared apendicular y constituir, así, una puerta de entrada a los gérmenes luminales, los cuales son, en último término, los que desencadenan la inflamación del órgano.

En el aparato genital femenino, además del prurito vulvar y de la inflamación de la vagina (colpitis) con producción de leucorrea, se han descrito complicaciones más serias, aunque poco frecuentes. Las hembras grávidas se introducen por la vulva, ascienden por la vagina, el útero y las trompas, para alcanzar el peritoneo a través de las franjas de la trompa. El peritoneo engloba allí al helminto como a un cuerpo extraño y se produce una peritonitis plástica localizada, que ha obligado a intervencio-

nes quirúrgicas para extirpar un granuloma inflamatorio, en cuyo centro se observa el oxiuro repleto de huevos. Iguales lesiones se han descrito en el hígado y en otras vísceras.

Sintomatología

Los síntomas cardinales de la oxiuriasis son de dos tipos: el prurito y los síntomas nerviosos. El prurito es principalmente anal, nasal y vulvar. El prurito anal es de predominio nocturno, especialmente cuando el huésped está en la cama, dormido o en vías de dormirse; es de intensidad variable, pero suele obligar a rascarse con desesperación. Al observar la región perineal, es común la presencia de gusanos con activos movimientos de reptación. Fuera de esta localización principal, y casi tan frecuente como ella, es el prurito nasal, también desesperante. Es de creencia popular relacionar la picazón nasal con la parasitación por gusanos. Las niñas con oxiuros suelen presentar un prurito vulvar muy intenso, que obliga a consultar al médico. Casi siempre se acompaña de leucorrea, de modo que los especialistas se plantean el diagnóstico diferencial entre oxiuriasis y de vulvovaginitis inespecífica o por tricomonas.

Los síntomas nerviosos son variados y derivan de las alteraciones del sueño nocturno y sus lógicas consecuencias diurnas. Los niños sufren especialmente de insomnio, o bien, si han conciliado el sueño, se mueven inquietos en la cama, hablan dormidos o tienen pesadillas e, incluso, llegan al sonambulismo; muchos presentan bruxismo o acto de hacer rechinar los dientes mientras duermen. Al día siguiente, los niños aparecen pálidos, ojerosos, de aspecto apático, o bien están inquietos, muchas veces con un rendimiento deficiente en los estudios, que hace a sus profesores tildarlos de flojos.

De esta forma se conducen durante el día, de modo que llegan cansados y agotados a la noche siguiente, para reiniciar este tormento.

Las molestias digestivas, los dolores abdominales y los trastornos del tránsito no son de observación frecuente en esta parasitosis.

Diagnóstico

La sospecha clínica está basada en el prurito anal y nasal, acompañado de molestias nerviosas. Si se comprueba la existencia de más de un miembro del grupo familiar o convivientes que presenten síntomas parecidos, la sospecha de la parasitosis es aún mayor.

El diagnóstico de certeza se efectúa mediante el hallazgo de los gusanos o de sus huevos. Los gusanos se identifican por su pequeño tamaño, su color blanquecino y su aspecto filiforme, lo que los diferencia de otros helmintos, proglótidas o larvas de moscas, los cuales también pueden encontrarse en las inmediaciones de la región perineal o en las deposiciones.

La búsqueda de huevos se efectúa mediante la prueba de la cinta adhesiva de papel transparente o método de Graham. Esta cinta o papel scotch, debe aplicarse efectuando repetidas tocaciones en la región perineal, alrededor del ano y en los pliegues interglúteos y, luego, colocarse sobre un portaobjetos. Conviene hacer esta maniobra al despertar el paciente y antes del aseo matinal. El examen se efectúa diariamente, usando una placa, hasta completar cinco o siete días en total. Los huevos atrapados en la cinta adhesiva se conservan largo tiempo y se pueden observar fácilmente con el microscopio.

El examen de las deposiciones es de bajo rendimiento en la oxiuriasis, porque los huevos habitualmente no se encuentran en el excremento, salvo si algunas hembras se destruyen antes de alcanzar las márgenes de ano. Por ello, sólo uno de cada cinco o diez infectados oxiurióticos presenta huevos del helminto en sus heces.

Para un estudio racional de la infección y de su erradicación, es aconsejable extender el diagnóstico a todos los convivientes del grupo familiar o institucional, con preferencia a los niños.

Tratamiento y profilaxis

La terapéutica racional comporta:

a. Un medicamento eficaz y de bajo costo
b. Medidas higiénicas personales
c. Medidas sanitarias generales

a. Se dispone de tres buenos medicamentos con parecida eficacia terapéutica, útiles en una sola dosis: los derivados bencimidazólicos y los pamoatos de pirvinio y de pirantel.

Los bencimidazólicos, fundamentalmente el mebendazol y el albendazol, actúan impidiendo la utilización de glucosa, la que implica una depleción de glucógeno y una disminución de la formación de ATP, esenciales para la supervivencia y reproducción del parásito. El pamoato de pirvinio interfiere en los sistemas enzimáticos respiratorios y en la absorción de glucosa exógena. El pirantel actúa bloqueando el sistema neuromuscular, e inmovilizando a los gusanos.

También se ha demostrado que las sales de piperazina pueden alcanzar un alto grado de eficacia, pero debe administrarse durante siete días. Este medicamento causa la parálisis gradual de los gusanos y su eliminación pasiva con las heces (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas).*

b. Conviene instruir a los enfermos sobre la biología y ciclo evolutivo de los parásitos, aconseján-

doles aquellas medidas que eviten la diseminación de la infección en el ámbito hogareño. Especialmente debe insistirse en que mantengan sus uñas cortas y que se cepillen con frecuencia sus manos. Si existe, combatir la onicogafia.

c) Se dirigen a eliminar el ambiente oxiuriótico que rodea a las personas infectadas. Es recomendable efectuar un minucioso aseo de las paredes y de los pisos en dormitorios y cuartos de baño, cambio periódico y aseo individual de toallas y de jabones, limpieza de juguetes, etc.

El tratamiento debe extenderse a todo el grupo familiar, recibiendo simultáneamente, cada miembro de él, la droga. Conviene recomendar la necesidad de cambio de sábanas y de la ropa de dormir y aconsejar su exposición al sol, diariamente.

BIBLIOGRAFIA

Beauer PC, Kris JJ, Lau TJ: Pulmonary nodule caused by *Enterobius vermicularis*. Am J Trop Med Hyg 1973; 22: 711-13

Brugmans JP, Thienpont DC, Van Wijngaarden I. y cols: Mebendazole in enterobiasis. Radio-chemical and pilot clinical study in 1.278 subjects. JAMA 1971; 217: 313-6

Cram EB: Studies on oxyuriasis. XXVIII. Summary and Conclusions 1943. Am J Dis Child 65: 46-59

Litle MD, Cuello CJ, D'Alessandro A: Granuloma of the liver due to *Enterobius vermicularis*. Report of a case. Am J Trop Med Hyg 1973; 22: 567-9

Mac Donald GSA, Hourihane DOB: Ectopic *Enterobius vermicularis*. Gut 1972; 13: 621-6

Saffos RO, Rhatigan RM: Unilateral salpingitis due to *Enterobius vermicularis*. Am J Clin Pathol 1977; 67: 296-9

Schuffner W, Swellengrebel NH: Retroinfection in oxyuriasis; a newly discovered mode of infection with *Enterobius vermicularis*. J Parasitol 1949; 35: 138-46

Symmers W St C: Pathology of oxyuriasis with special reference to granulomas due the presence of *Oxyuris vermicularis (E.v.)* and its ova in the tissues. Arch Pathol 1950; 50: 475-516

Tsung SH, Coh WP: Invasión of Fallopian tube by *Enterobius vermicularis*. Am Clin Lab Sci 1979; 9: 393-5

Capítulo 22

ANISAKIASIS

JUAN CARVAJAL

Definición. Infección parasitaria producida por larvas de nematodos de la familia Anisakidae, principalmente de los géneros *Anisakis* y *Pseudoterranova*, que son transmitidas fundamentalmente por consumo de pescado crudo. Se caracteriza, según la localización de la larva, por dolor epigástrico, cólicos abdominales, náuseas y, a veces, vómitos, ocasionando un verdadero síndrome de larva migrante.

Sinonimia: Heterocheilidiasis.

Biología

Los anisákidos adultos se encuentran principalmente en el tracto digestivo de mamíferos marinos. Las hembras de estos helmintos ponen huevos elipsoidales que son expulsados junto con los excrementos de sus huéspedes, al agua de mar, al cabo de un tiempo, variable de acuerdo a la temperatura del agua de mar, emerge del huevo una larva de vida libre, que técnicamente corresponde a una larva de segundo estado, dado que todavía lleva adherida su primera muda; esta larva es consumida por crustáceos planctónicos, generalmente eufausiáceos, en donde esta larva muda nuevamente y se transforma en larva de tercer estado, la que puede ser transferida a los peces que se alimentan de estos crustáceos, continuando su transmisión de pez en pez por procesos depredador-presa, permaneciendo como larva de tercer estado. En relación a las larvas del género *Anisakis* estas alcanzan el estado adulto en cetáceos y se han descrito cuatro tipos. Actualmente sólo se sabe que la larva *Anisakis* tipo I corresponde a *Anisakis simplex* y la larva *Anisakis* tipo II corresponde a *Anisakis physeteris*. Con respecto a las larvas del género *Pseudoterranova* (syn. *Phocanema*), las que alcanzan el estado adulto en pinnipedos (focas y lobos marinos), corresponden a *Pseudoterranova decipiens*. Los estados adultos de estos parásitos se desarrollan en cetáceos y pinnipedos que se infectan al consumir peces o crustáceos portadores de larvas de tercer estado.

El hombre puede adquirir la infección accidentalmente, al consumir pescados crudos o insuficientemente cocidos.

Epidemiología

La distribución de los mamíferos marinos, sus huéspedes definitivos, es cosmopolita, por lo que es factible que la infección del hombre pueda ocurrir en cualquier lugar. Sin embargo, la casuística es más frecuente en aquellos países donde el consumo de pescado ligeramente salado, ahumado o crudo, sazonado con diversas especies, es costumbre habitual de la población (cebiche, sachimi, sunomono, etc.). El mayor número de casos han sido cumunicados en Japón, Perú, países bajos y Estados Unidos de América.

En el hemisferio Sur se han efectuado pocas investigaciones sobre anisakiasis. En Chile se ha encontrado que el huésped definitivo de *Pseudoterranova decipiens* es el lobo marino *Otaria flavescens* y el de *Anisakis simplex*, es la ballena Sey *(Balaenoptera borealis)*. Larvas anisákidas se han encontrado principalmente en merluzas, congrios y jureles. Los casos humanos comunicados en Chile corresponden a anisakiasis gástrica causadas por larvas de *Pseudoterranova*.

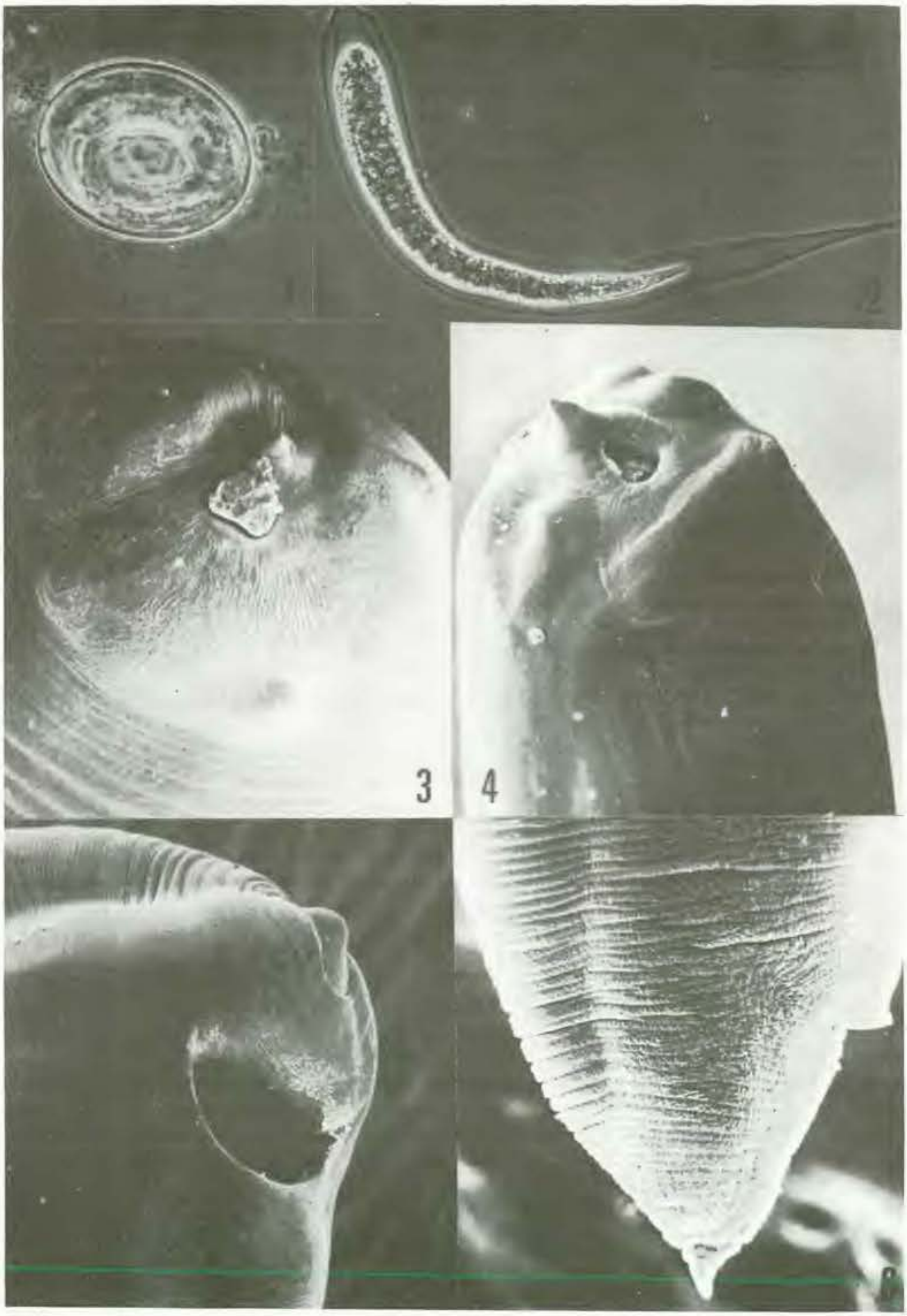
Patología

Se describen tres tipos de localizaciones en anisakiasis: gástrica, intestinal y extradigestiva.

Anisakiasis gástrica aguda. En la mayoría de los casos agudos, se vomita la larva, dificultando el

→

Fig. 22-1. Estados de desarrollo de anisákidos. *Anisakis simplex*: 1. Huevo embrionado. 2. Larva de segundo estado. 4. Cabeza de larva de tercer estado mostrando labios, boca, diente perforador y orificio excretor 597x. 6. Cola de larva de tercer estado, se observa mucrón y estriaciones cuticulares gruesas 560x. *Pseudoterranova decipiens*. 3. Cabeza de larva de tercer estado 556x. 5. Cola de larva de tercer estado mostrando el mucrón poco desarrollado y estriaciones cuticulares finas 160x. Figs. 22-1 y 2: Microfotografías con microscopio corriente. Figs. 22-3 a 6: Fotografías de microscopia electrónica de barrido (Gentileza Dr. Claudio Barros).


1
2
3
4

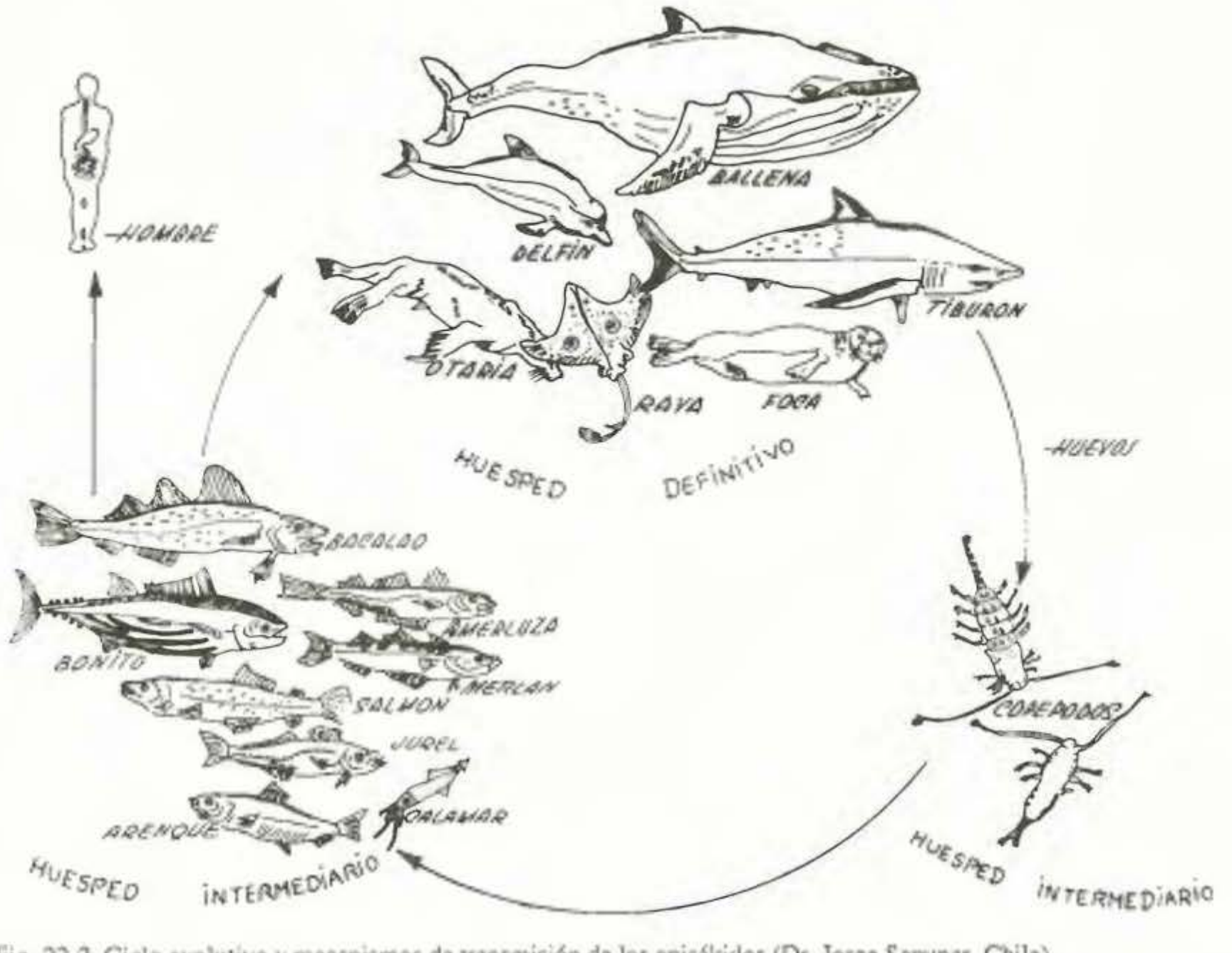


Fig. 22-2. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de los anisákidos (Dr. Jorge Sapunar, Chile).

diagnóstico; otros, evolucionan a un curso crónico. Se ha constatado, sin embargo, reacción de la mucosa gástrica, con infiltración y proliferación de neutrófilos y de eosinófilos; pueden haber cambios granulomatosos alrededor de la larva invasora, con inflamación, edema y pequeñas hemorragias en el lugar de penetración. Este tipo de anisakiasis, es ocasionada principalmente por larvas de *Pseudoterranova*.

Anisakiasis gástrica crónica. Se ha observado alrededor de la larva degenerada, un absceso eosinofílico acompañado por histiocitos y linfocitos. En casos más avanzados (seis meses), se ha encontrado una lesión tipo absceso, en el cual la larva, en vías de degeneración, está rodeada por tejido granulomatoso. Este tipo de anisakiasis es ocasionada principalmente por larvas del género *Anisakis*.

Anisakiasis intestinal aguda. Se observa una reacción flegmonosa del tipo Arthus en el intestino delgado. Hay engrosamiento edematoso de la pared intestinal, con infiltración eosinofílica masiva de todas las capas. Puede haber hemorragia y exudación de fibrina. La larva, que puede estar viva, está rodeada por una capa de eosinófilos, neutrófilos e histiocitos y provoca una úlcera de la mucosa, pudiendo comprometer hasta la submucosa. La mucosa puede presentar edema con obliteración de sus pliegues. Los canales linfáticos, incluyendo los nódulos linfáticos regionales, pueden estar involucrados en la respuesta granulomatosa eosinofílica. Cuando se ha examinado la larva, luego de haber sido resecada, ha resultado ser *Anisakis* sp.

Anisakiasis intestinal crónica. Presenta lesiones tipo absceso granulomatoso rodeando la larva, con necrosis, hemorragia, infiltración eosinofílica y exudación de fibrina. Cuando la lesión está muy avanzada, el absceso es reemplazado por tejido granulomatoso con infiltración eosinofílica y sólo quedan restos de la larva. Este último tipo de lesión, sólo se ha observado en casos de anisakiasis de larga duración.

Anisakiasis extradigestiva Se ha comunicado un caso con localización de las larvas en la cavidad abdominal, peritoneo, pared abdominal y mesenterio.

Sintomatología

En la anisakiasis gástrica, los síntomas principales son dolor y sensación de opresión abdominal alta, náusea y vómitos, que aparecen entre cuatro a seis horas después de haber ingerido pescado marino crudo.

En la anisakiasis intestinal, los síntomas suelen aparecer dentro de los siete días de la ingestión de pescado infectado. Las larvas se localizan en el intestino delgado, usualmente en el íleon. Se presentan como un cuadro de abdomen agudo con dolor abdominal intenso, náuseas, vómitos, fiebre y diarrea.

Diagnóstico

La endoscopia gástrica es la técnica adecuada para el correcto diagnóstico de la anisakiasis gástrica. Casos de anisakiasis intestinal y extra gastrointestinal, debido a lo complicado de su sintomatología, han sido diagnosticados como apendicitis aguda o como abdomen agudo. En estos casos, el diagnóstico de certeza se realiza identificando la larva entera o examinando sus partes en los cortes histológicos. Actualmente, están en investigación métodos (aglutinación en látex y reacción de inmunofluorescencia) que permitan un inmunodiagnóstico adecuado de estos dos últimos tipos de anisakiasis.

Tratamiento

En la anisakiasis gástrica, la larva se puede remover con pinzas por medio del fibrogastroscopio. En las otras localizaciones, el tratamiento indicado es la laparotomía exploradora con resección quirúrgica de la lesión.

Profilaxis

Evitar el consumo de pescado crudo o encurtido. Se puede permitir esta forma de comida sólo con pescado que haya sido congelado a –20° C durante veinticuatro horas, procedimiento que mata las larvas. De preferencia, consumir pescado cocido en cualquiera de sus formas, pues todas las larvas mueren a temperaturas iguales o superiores a 60° C durante diez minutos.

BIBLIOGRAFIA

Apt W, Hisamoto T, Llorens P, Alcaíno H: Anisakiasis gástrica en Chile. Rev Méd Chile 1980; 108: 825-7

Carvajal J, Barros C, Santander G: *In vitro* culture of larval anisakid parasites of the Chilean hake *Merluccius gayi*. J Parasitol 1981; 67: 958-9

Carvajal J, Cattan P, Castillo C, Schatte P: Larval anisakids and other helminths in the hake. *Merluccius gayi* from Chile. J Fish Biol 1979; 15: 671-7

Carvajal J, Cattan PE: A study of the anisakid infection in the Chilean hake, *Merluccius gayi* (Guichenot, 1848). Fisheries Research 1985; 3: 245-50

Cattan PE y Carvajal J: A study of the migration of larval *Anisakis simplex* (Nematoda: Ascaridida) in the Chilean hake, *Merluccius gayi* (Guichenot). J Fish Biol 1984; 24: 649-54

Cheng TC: The natural history of anisakiasis in animals. J Mild Food Technol 1976; 39: 32-46

Ishikura H, Namiki M: Gastric Anisakiasis in Japan. Epidemiology, Diagnosis, Treatment. Tokio: Springer-Verlag 1989

Margolis L: Public health aspects of "codworm" infection. J Fish Res Board Can 1977; 34: 887-98

Ono Y: Anisakiasis as a parasitic zoonosis and its prevention. Part II. Animal Husbandry 1975; 29: 605-10

Oshima T: Anisakiasis. Is the sushi bar guilty? Parasitol Today. 1987; 3: 44-8

Rosset JS, Mc Clatechey KD, Higashi G, Knisely A: Anisakis larval type I in fresh salmon. Am J Clin Pathol 1982; 78(1): 54-7

Sagua H y Carvajal J: Variación intraespecífica en *Anisakis simplex* y su relación con el nivel trófico del hospedador definitivo. Parasitol al Día 1987; 11: 91-6

Sapunar J, Doerr E, Letonja T: Anisakiasis humana en Chile. Bol Chil Parasitol 1976; 31: 79-83

Smith JW, Wootten R: Anisakis and anisakiasis. Adv Parasitol 1978; 16: 93-163

Van Thiel RH: The present state of anisakiasis and its causative worms. Trop Geogr Med 1976; 28: 75-154

Williams HH, Jones A: Marine helminths and human health. CIH Misc Publ 1976; 3: 47

Yoshimura H, Akao N, Kondo K, Ohnishi Y: Clinicopathological studies on larval anisakiasis, with special reference to the report of extra-gastrointestinal anisakiasis. Jpn J Parasitol 1979; 28: 347-54

Yoshimura H, Kondo K, Akao N, Ohnishi Y. y cols: Two cases of eosinophilic granulomas formed in the large omentum and mesentery by the penetrated anisakis larva through the gastrointestinal tract. Stom Intes 1979; 14: 519-22

Capítulo 23

TENIASIS

HERNAN REYES

Definición. Infección por cestodos del género *Taenia (Taenia saginata* y *Taenia solium)* cuyos adultos se desarrollan en el hombre (huésped definitivo) provocando la teniasis, y los estados larvales o cisticercos se producen en vacunos y cerdos (huéspedes intermediarios) desarrollándose la cisticercosis. Además, el hombre puede ser un huésped intermediario accidental provocado por huevos de *Taenia solium* (cisticercosis humana).

Biología

Taenia saginata y *Taenia solium* son gusanos platelmintos, de la clase cestoda, familia Taenidae, cuyas características biológicas han sido reseñadas antes (Véase el Capítulo *El parásito).*

Para ambas especies el hombre constituye su huésped definitivo normal, en cuyo intestino delgado alcanzan el estado adulto, o de tenia. Como en tal localización el cuadro que provocan es muy similar, se acostumbra a englobarlo bajo el nombre de "Teniasis", aunque este término tiene mayores alcances, desde un punto de vista biológico general*. Está también ampliamente difundida la expresión popular de "lombriz solitaria" para referirse indistintamente a una u otra de las dos especies, aludiendo al hecho de que, por lo general, se constata la existencia de ejemplares únicos en estos pacientes. No obstante, es importante diferenciar bien cual de ellas es la que está presente en cada caso, pues *T. saginata* sólo ocasiona infección humana por el parásito adulto; en cambio, en *T. solium* el hombre puede, además, ser parasitado por las larvas o cisticercos, desarrollando la cisticercosis, afección de mucho mayor gravedad. Dicho de otro modo, *T. saginata* sólo es capaz de provocar un tipo de enfermedad humana, la teniasis *saginata*, en tanto que *T. solium* causa dos, de muy diferente importancia clínica: la teniasis *solium* y la cisticercosis (Véase el Capítulo *Cisticercosis).*

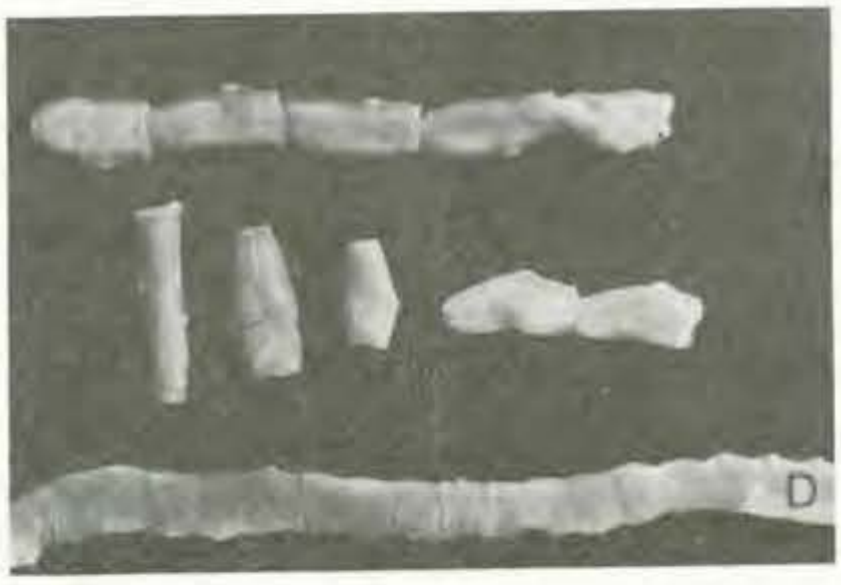
La *T. saginata*, "tenia del vacuno" o "tenia inerme", mide de 5 a 8 metros de longitud. Su extremo anterior, el escólex, es pequeño, de 1,5 a 2 mm de diámetro, de aspecto globuloso y cuadrangular por la presencia de cuatro ventosas acetabulares; carece, en cambio, de coronas de ganchos: de ahí su nombre de "saginata" o "inerme" (figuras 2-6 y 23-1). *T. solium*, "tenia del cerdo" o "tenia armada", mide de 3 a 5 metros de longitud; su escólex es más pequeño, de 0,5-1 mm de diámetro, de aspecto piriforme porque, además de cuatro ventosas, posee una doble corona de ganchos inserta en una eminencia apical, el rostelo: de allí su nombre de "solium" o "armada" (figura 23-1). Por estas características, algunos autores han propuesto separar la especie *T. saginata* en un género aparte, dándole el nombre de *Taeniarhynchus saginatus.*

El escólex es el órgano de fijación o anclaje a la mucosa intestinal del huésped, función que cumplen las ventosas y ganchos. Se continúa por una porción estrechada y no segmentada, el cuello, de gran actividad metabólica y generatriz, donde se forman las proglótidas.

La estróbila es la cadena de segmentos, o proglótidas, que constituye el cuerpo del helminto. Corresponde a la zona de alimentación y reproducción del parásito. Como estos gusanos carecen de tubo digestivo, su alimento es directamente absorbido a través del tegumento de las proglótidas, mediante microvellosidades que cubren su superficie, bajo las cuales yacen las mitocondrias, vesículas pinocíticas y otras estructuras absorbentes. Hay alta concentración de ATPasa en el tegumento, que puede tomar parte activa en la absorción y que también protege al parásito de ser destruido por los jugos digestivos del huésped.

En *T. saginata* la estróbila está compuesta por 1.000 a 2.000 proglótidas. Muy pequeñas, casi filiformes, a nivel del cuello, van creciendo paulatinamente hasta hacerse rectangulares y adquirir el tamaño de 1,5 a 2 cm de largo por 1 cm de ancho. Al mismo tiempo van madurando, es decir, se desarrollan sus órganos reproductores; así, a lo largo del

* En sentido estricto, teniasis significa la infección por formas adultas de los cestodos, cualesquiera sean los huéspedes afectados, o la localización que en ellos posean.



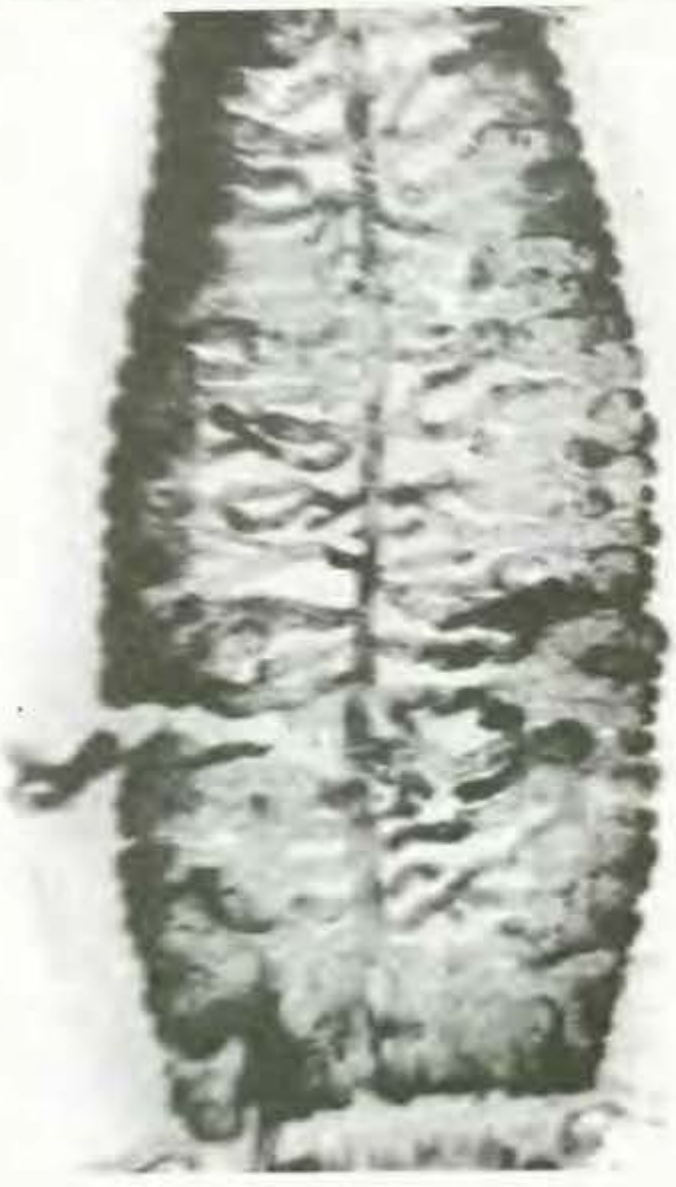


Fig. 23-1. Teniasis. (A) Escólex de *Taenia solium*. (B) Escólex de *Taenia saginata*. (C) Huevo de *Taenia* sp. (D) Estróbila de *Taenia saginata* al fresco. (E) Proglótida madura de *Taenia solium*, con menos de 12 ramificaciones uterinas primarias. (F) Proglótida de *Taenia saginata*, con más de 12 ramificaciones uterinas.

parásito es posible distinguir proglótidas inmaduras, maduras y grávidas. Estas últimas se desprenden de la estróbila y están provistas de fuerte musculatura que les permite reptar por el intestino y salir al exterior forzando, incluso, el esfínter anal.

En *T. solium* la estróbila está formada por alrededor de 800-900 proglótidas. Son más pequeñas (0,6-0,8 cm de largo por 0,5 de ancho) y menos musculadas que las de *T. saginata*, pero siguen en general, el mismo proceso de desarrollo.

Cada proglótida es una unidad reproductora hermafrodita completa, provista de sistema genital masculino y femenino, cuyos conductos terminales se unen en el poro genital, ubicado en el borde lateral de cada proglótida. Se ha dicho que en *T. saginata* los poros genitales alternan irregularmente, en proglótidas sucesivas, a lo largo de la estróbila y que, en cambio, en *T. solium* esta distribución sería regular, a derecha e izquierda, en proglótidas contiguas; esto no es un criterio diferencial seguro. Sin embargo, la fecundación no se realiza en la misma proglótida, sino que entre segmentos próximos. Una vez ocurrida la fecundación, los órganos masculinos involucionan y la proglótida es ocupada casi por completo por el desarrollo del útero, que se alarga y ramifica, repletándose de huevos.

En *T. saginata* el aspecto de las proglótidas grávidas es característico: el útero aparece como un túbulo o vástago longitudinal, ubicado al centro de la proglótida, del cual se desprenden numerosas ramificaciones laterales, más de doce, hacia cada lado (figura 23-1). Esta disposición permite diferenciarlas de las proglótidas de *T. solium*, muy semejantes, pero con menos de doce ramificaciones uterinas primarias a cada lado del vástago central (figura 23-1).

Como en la infección por *T. saginata* y *T. solium* la expulsión de proglótidas grávidas es un hecho normal, el examen de estos segmentos constituye el modo fundamental para hacer el diagnóstico diferencial entre ambas especies.

Los huevos que rellenan el útero son pequeños, microscópicos, de 40 a 45 micrones de diámetro, y de forma esférica o levemente elíptica. Poseen una gruesa corteza radiada, de color café pardusco. Contienen un embrión provisto de seis ganchos refringentes, el embrión hexacanto u oncósfera, ordenados en haz (figura 2-6). Dentro del útero, cada huevo está rodeado por una delgada cápsula ovígera de protección, o embrióforo.

La movilidad propia de la proglótida al reptar, expandiéndose y retrayéndose, facilitan la expulsión de los huevos. El vaciamiento puede iniciarse cuando aún las proglótidas están dentro del intestino (por lo cual los huevos pueden ser encontrados en el examen microscópico de las heces de estos pacientes) y se completa en el exterior. Su aspecto es tan similar en ambas especies que, con las técnicas habituales, resulta difícil diferenciar al microscopio si corresponden a *T. saginata* o *T. solium*; por esta razón, al ser hallados en las deposiciones, el informe de laboratorio sólo consigna la presencia de "huevos de *Taenia* sp", sin precisar de cuál de ellas se trata*.

Tabla 23-1. ASPECTOS COMUNES Y DIFERENCIALES DE LAS TENIASIS

	Taenia saginata	*Taenia solium*
Tamaño (metros)	5 - 8	3 - 5
Total proglótidas	1000 - 2000	800 - 900
Escólex		
Forma	Cuadrangular	Piriforme
Tamaño (mm)	1 - 2	0,5 - 1
Ventosas	4	4
Corona de ganchos	Ausente	Doble, inserta en un rostelo
Proglótidas		
Ramificaciones uterinas primarias	> 12	< 12
Huevos	Iguales Esféricos, 30-40 micrones, corteza radiada, color café pardusco Contienen embrión hexacanto	
Huésped definitivo	Hombre	Hombre
Huésped intermediario	Vacuno	Cerdo (Hombre)

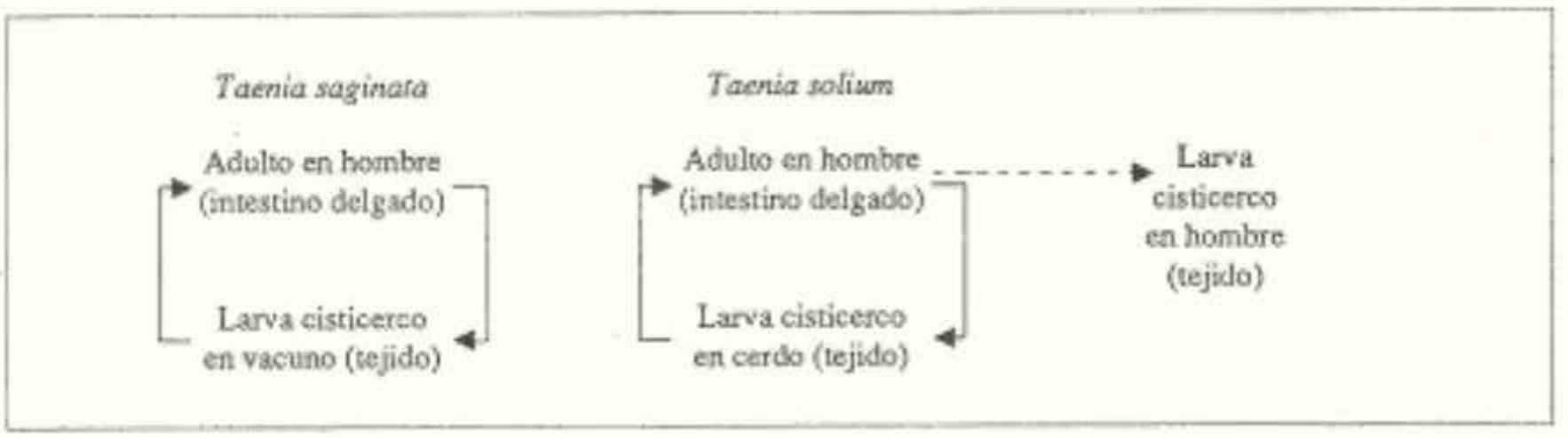
Cada proglótida grávida contiene varios miles de huevos (entre 30.000 y 80.000), que son infectantes de inmediato para el huésped siguiente en el ciclo del parásito. No requieren maduración en el ambiente externo y, por otra parte, pueden permanecer viables, por varios meses, si hay humedad, sombra y temperatura ambiental adecuadas.

Ciclo evolutivo

Presenta dos fases (adulto y larva) que se desarrollan en localizaciones diferentes de huéspedes de distintas especies. Se llama huésped definitivo al que alberga la forma adulta y huésped intermediario al que aloja la o las etapas larvales. El huésped definitivo normal para ambas especies es el hombre,

* Algunos autores señalan que mediante la tinción de Ziehl-Neelsen, que colorea los de *Taenia saginata* y no los de *Taenia solium*, sería posible distinguir entre estos huevos.

en cuyo intestino delgado se desarrollan los adultos de estas tenias. El huésped intermediario normal de *T. saginata* es el vacuno, que se infecta al ingerir huevos del parásito dispersos en el pasto o con el agua de bebida (figura 23-2). En *T. solium* el huésped intermediario normal es el cerdo, que se infecta en circunstancias similares, pero en esta especie el hombre también puede adquirir la infección por los huevos y desarrollar la larva cisticerco en sus tejidos (figura 23-3). Se ignora la razón por la cual los huevos de *T. saginata* sólo son infectantes para el vacuno, en tanto que los de *T. solium* lo son para el cerdo y, accidentalmente, para el hombre.



El proceso de desarrollo del cisticerco es similar en el vacuno y el cerdo. Una vez ingeridos los huevos, los jugos digestivos desintegran su corteza y eclosiona dejando en libertad al embrión que entra en la mucosa intestinal, ayudado por sus ganchos y la acción citolítica de sus glándulas de penetración. Llega así hasta los vasos sanguíneos o linfáticos y, por esta vía, es difundido hacia diversos tejidos y órganos, donde se transforma en cisticerco en aproximadamente setenta y cinco días.

El cisticerco de la *T. saginata* en el vacuno *(Cysticercus bovis)* y de la *T. solium* en el cerdo *(Cysticercus cellulosae)*, tiene aspecto parecido. Son formaciones vesiculosas, quísticas, llenas de líquido, que miden 0,5 a 1 cm de diámetro, de forma redondeada o alargada (figura 43-1). La pared externa, cutícula, es delgada, translúcida y permite observar, invaginada hacia el interior, una masa opalescente, dentro de la cual se desarrolla un escólex de la especie adulta correspondiente: es decir, con cuatro ventosas en *C. bovis* de *T. saginata*, y con cuatro ventosas y corona de ganchos en *C. cellulosae* de *T. solium*. Esta masa opalescente presenta, cuando el cisticerco está vivo, movimientos de expansión y retracción. De allí el nombre de cisticerco (cistis = quiste; cercus = cola).

El hombre se infecta por ingestión de cisticercos viables, contenidos en carnes de vacuno o de cerdo, crudas o sometidas a cocción insuficiente. Activado por los jugos digestivos, el escólex emerge y adhiere a la mucosa intestinal por sus ventosas, o sus ventosas y ganchos, eliminando todo el resto de la formación larvaria que le servía de protección. Entra en intensa actividad generatriz la región del cuello de escólex y en un lapso de dos a tres meses ha constituido el ejemplar adulto completo, que empieza a producir huevos y expulsar proglótidas.

Ciclo de transmisión

Taenia saginata. El hombre infectado posee el parásito adulto en el intestino delgado. Elimina proglótidas grávidas (llenas de huevos embrionados) espontáneamente, o huevos por las deposiciones (25% de los casos). Por mala disposición de excretas (fecalismo humano) se contamina el ambiente: tierra, agua, pastos. El vacuno ingiere los huevos al pastar y desarrolla el cisticerco *(Cysticercus bovis)* en sus tejidos, incluso músculos. El hombre se infecta al ingerir la carne cruda.

Taenia solium y Cisticercosis

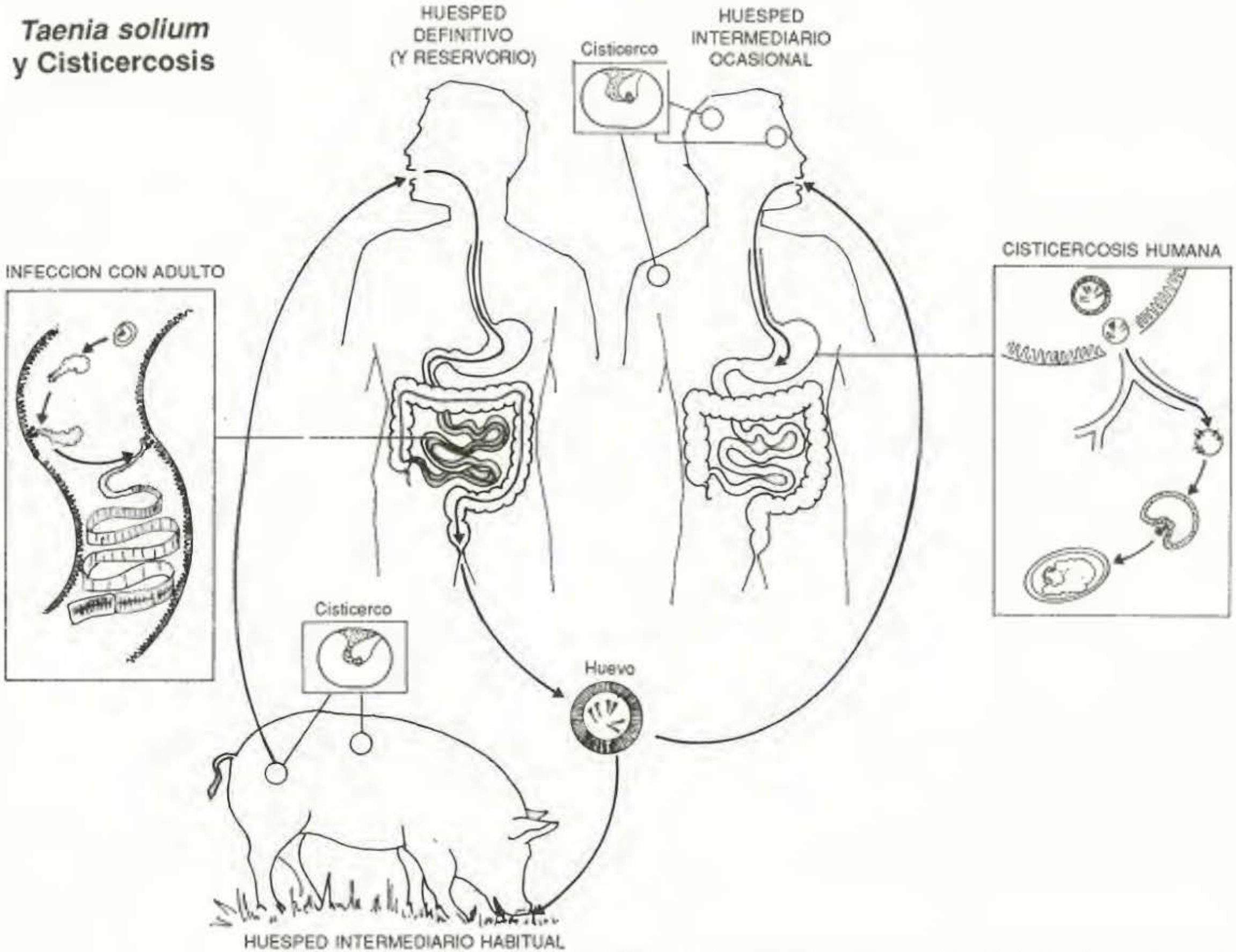
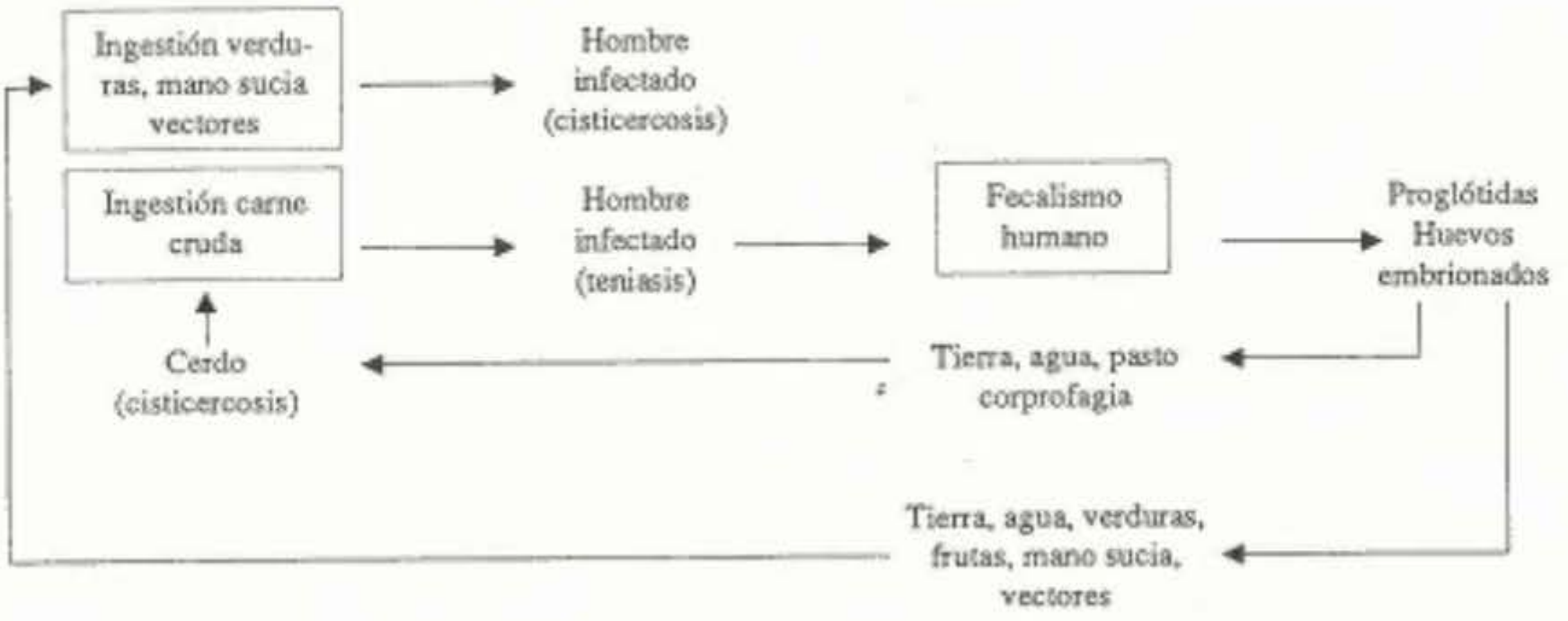


Fig. 23-2. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de *Taenia solium* y cisticercosis.

Taenia solium: Igual al anterior, con la diferencia que el huésped intermediario normal es el cerdo, y que los huevos embrionados son también infectantes para el hombre. En consecuencia, este parásito provoca en el hombre dos infecciones distintas, de diferente forma de infección, localización y gravedad: la *teniasis solium* y la *cisticercosis.*



Como se ve, estas infecciones son típicamente zoonosis parasitarias, en las cuales la participación del huésped humano resulta fundamental para su transmisión y persistencia. Basta señalar las siguientes razones:

1. El hombre es el único huésped definitivo normal para ambas especies; 2. El fecalismo humano es la principal circunstancia de contaminación del ambiente externo con elementos infectantes para el ganado vacuno y los cerdos, sus huéspedes intermediarios normales, y eventualmente, para el hombre, como huésped intermediario accesorio de *T. solium.* 3. La costumbre de ingerir crudas o insuficientemente cocidas las carnes de vacuno y cerdo, cierra el ciclo para la infección humana por las tenias adultas de ambas especies; así como la falta de higiene de frutas, verduras, manos o la presencia de vectores dan ocasión al riesgo de cisticercosis humanas.

Epidemiología

La teniasis es una infección cosmopolita, pero sus tasas de prevalencia son muy variables en distintas áreas geográficas, por efecto de los factores culturales y socioeconómicos involucrados en su transmisión. En general, la infección por *T. saginata* es más frecuente que la infección por *T. solium*, en proporción aproximada de diez casos de la primera por cada caso de *T. solium*, pero estos valores pueden diferir o, incluso, invertirse, según las regiones. Estudios efectuados entre 1969 y 1972 en Santiago de Chile, han demostrado que la relación respectiva ha ido estrechándose (tabla 23-2).

Las razones de esta mayor frecuencia de teniasis *saginata* que de *solium* no están claramente establecidas. Se supone que podría estar influenciada por el mayor consumo de carne de vacuno que de cerdo en la mayor parte del mundo. También se ha invocado el hecho de que como el vacuno es un animal herbívoro y pasta en grandes extensiones, tendría menos posibilidad de infectarse con los huevos de *T. saginata* y hacer la cisticercosis correspondiente: la infección sería, entonces, leve y se diluiría en mayor masa de tejidos o músculos, siendo más difícil detectarlo al hacer la inspección médico-veterinaria en el matadero. A su vez, el cerdo es un omnívoro, incluso coprófago, que en general es criado en recintos más restringidos y con menor higiene, lo cual hace que se infecte masivamente por cisticercos, siendo más fácil detectarlo y excluirlo de consumo en el matadero. Por estas mismas razones, la teniasis *saginata* es más frecuente en las ciudades y *T. solium* en el campo, donde es común que los cerdos sean sacrificados y consumidos en el domicilio.

Tabla 23-2. TENIASIS POR *T. SAGINATA* Y *T. SOLIUM* PROPORCION RESPECTIVA DE CASOS

Autor, año	*Nº de casos*	*Proporción T. saginata T. solium*
Donckaster, 1959	582	37,8/1
Faiguenbaum, 1961	263	10/1
Reyes, Doren e Inzunza, 1972	1.120	5,2/1

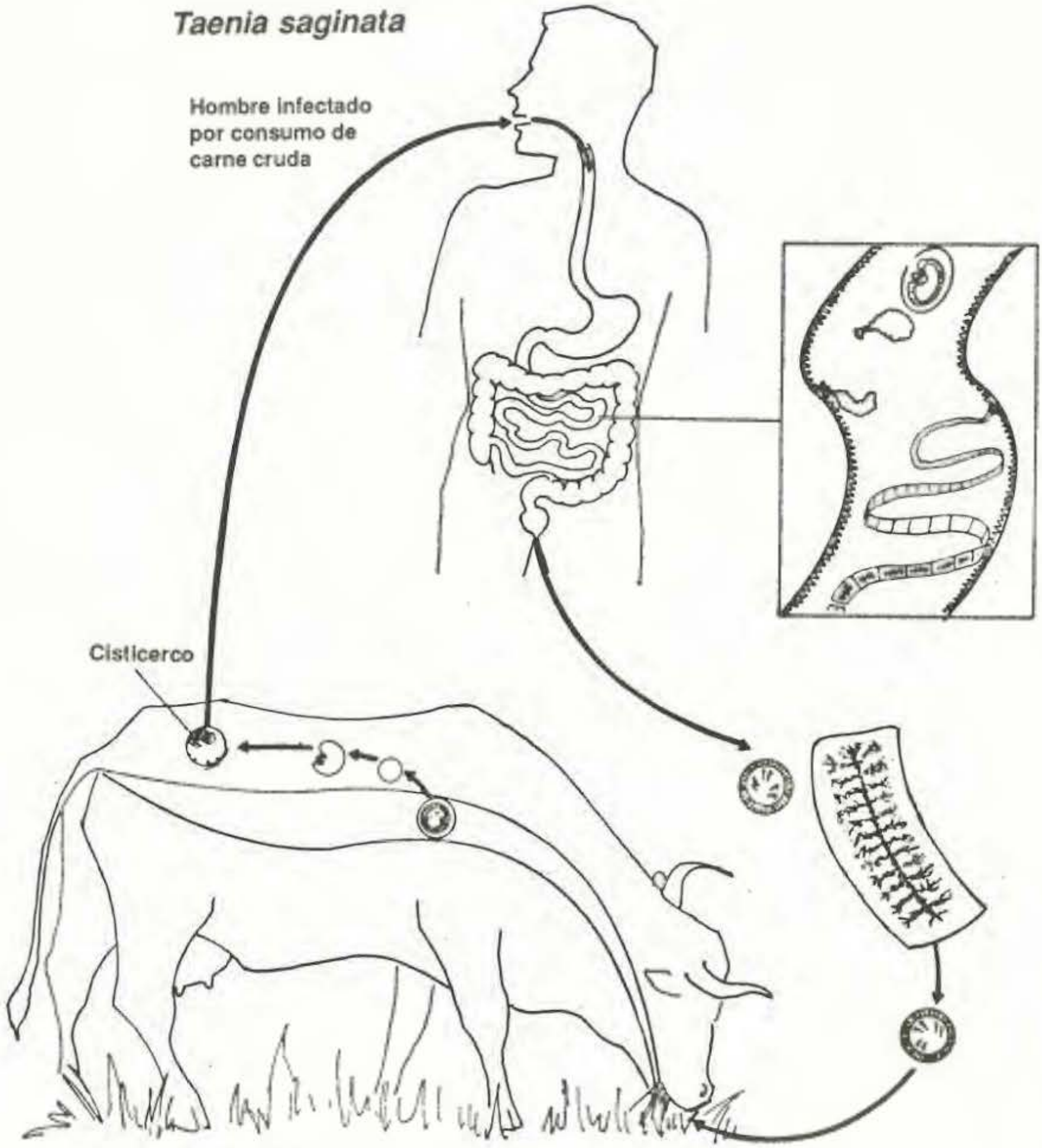


Fig. 23-3. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de *Taenia saginata*.

Habitualmente la infección por estas tenias es con un ejemplar: de allí el nombre de "lombrices solitarias". Sin embargo, pueden ocurrir casos de infección múltiple por ingestión masiva y simultánea de cisticercos. En algunas regiones de Armenia y del Cáucaso Oriental, donde la infección por *T. saginata* es muy frecuente, se ha descrito que entre el 40 y 60% de los pacientes presentaban infección múltiple por esa especie, uno de ellos con 150 ejemplares. En otras zonas, por el mayor consumo de cerdo, es más común que la infección múltiple sea por *T. solium*, o a veces mixta entre ambas especies, como ocurre en América Latina. En Chile, entre 1958 y 1981 han sido informados siete casos de infección múltiple, principalmente por *T. solium*, y el mayor de los cuales con siete ejemplares completos.

Estas teniasis son también más frecuentes en adultos que en niños, probablemente porque éstos comen menos carne cruda.

Finalmente, desde el punto de vista epidemiológico, conviene insistir en que el huésped humano es el principal eslabón en la cadena de transmisión de la enfermedad. Es el responsable de que el ambiente se contamine con los huevos de estas tenias y se infecten los bovinos y los cerdos. Se calcula que cada individuo infectado por *T. saginata* expulsa diariamente 720.000 huevos, en proglótidas o en heces. Súmese a ello que la longevidad de la tenia adulta en el intestino humano parece ilimitada o, en todo caso, de muchos años (en algunos pacientes, más de treinta) y agréguese que los huevos son extremadamente resistentes a las condiciones ambientales normales, persistiendo vivos o infectantes hasta casi un año.

Patología

La adhesión del escólex a la mucosa intestinal puede provocar leve inflamación catarral, pero este fenómeno es discutible. También se ha afirmado que la presencia de estos grandes parásitos en el lumen intestinal provoca fenómenos seudoobstructivos, lo cual explicaría los dolores abdominales cólicos que sufren algunos pacientes. Sin embargo, estas acciones mecánicas parecen tener poca importancia. Se ha encontrado, incluso, proglótidas dentro del apéndice, señalándose la posibilidad de provocar una apendicitis aguda. En todos estos casos, es difícil establecer una relación directa entre la presencia del parásito y los trastornos descritos.

Los mecanismos patogénicos fundamentales son el toxialérgico y el expoliativo, ambos de moderada intensidad.

El toxialérgico provendría de la expulsión de productos catabólicos que provocaría cierto grado de "toxemia" parasitaria, responsable de algunos de los signos y síntomas generales y digestivos, como las náuseas, pérdida del apetito, epigastralgias o signos Pseudoulcerosos, diarrea y otros. También pueden actuar como sensibilizantes y, así, explicarían algunos síntomas como el prurito anal y nasal, o más raro, las reacciones urticariales. En todo caso, esta reacción "alérgica" es leve e, incluso, no despierta reacción eosinofílica importante en el hemograma, en general inferior a 5%.

El mecanismo expoliativo corresponde a la sustracción que estos parásitos efectúan de elementos nutritivos del contenido intestinal del huésped. Aparentemente tampoco es muy marcado. Se le ha atribuido la pérdida de peso, el aumento del apetito y otros signos que presentan los pacientes en el curso de estas teniasis.

Sintomatología

Es polimorfa y de poca gravedad. No existe un cuadro típico, patognomónico, de estas infecciones, puesto que las alteraciones gastrointestinales descritas pueden obedecer a otras muy variadas causas de enfermedad.

El primer gran signo y el único característico es la expulsión de proglótidas, que ocurre a los dos o tres meses de la ingestión de carne infectante. Recuérdese que las proglótidas tienen movilidad propia y que pueden salir espontáneamente al exterior, forzando el esfínter anal, o contenidas en las heces. Corrientemente se afirma que las proglótidas de *T. saginata*, por poseer musculatura más poderosa, tienen capacidad de salir solas al exterior; y que, en cambio, las de *T. solium*, más débiles, sólo serían expulsadas con las heces. No siempre ocurre así, por lo que tal afirmación debe tomarse con prudencia. La presencia de estos elementos móviles, que pueden reptar por la zona perianal y muslos, y que salen en cualquier momento, rara vez pasa inadvertida para el paciente. Muchas veces es el signo que hace estallar todo el resto del cuadro clínico, muy teñido de manifestaciones psicosomáticas provocadas por la intensa sensación de asco y vergüenza que experimentan los pacientes al estar expulsado proglótidas. Por eso muchos de ellos lo ocultan y es necesario realizar un hábil interrogatorio anamnéstico para constatarlo.

En la tabla 23-3 hemos resumido lo comprobado en una de las mayores casuísticas estudiadas de infección por *T. saginata*.

Diagnóstico

Puesto que no hay un cuadro clínico característico, el diagnóstico debe estar basado en los hallazgos del laboratorio.

El método fundamental es el examen de las proglótidas grávidas expulsadas por el paciente, que

Tabla 23-3. FRECUENCIA DE SIGNOS Y SINTOMAS EN 3.000 PACIENTES CON *T. SAGINATA*

Manifestaciones	%
Descarga de proglótidas	98,3
Dolor abdominal	35,6
Náuseas	34,4
Pérdida de peso	27,0
Debilidad	24,8
Aumento apetito	17,0
Cefalea	15,5
Constipación	9,4
Malestar general	8,2
Diarrea	5,9
Prurito (nasal y/o anal)	4,5
Nerviosismo	3,4

Resumido de Pawlowski Z y Schultz MG 1972.

permite diferenciar entre *T. saginata* y *T. solium* por el número y disposición de las ramificaciones uterinas primarias: mayor de doce para *T. saginata* y menor de doce para *T. solium*. Con proglótidas grávidas bien desarrolladas el examen es fácil y puede ser realizado a simple vista, mirando al trasluz la proglótida, comprimida entre dos portaobjetos.

Debe ser realizado bajo rígidas precauciones, pues si la proglótida fuese de *T. solium* se corre el riesgo de infectarse con los huevos y adquirir cisticercosis. El uso de guantes, o el lavado cuidadoso de las manos, son normas indispensables para evitar este peligro. Para un buen examen en el laboratorio, las proglótidas deben ser enviadas frescas, suspendidas en suero fisiológico o, sencillamente, en un frasco con agua potable. Nunca deben ser utilizadas soluciones deshidratantes o fijadoras (como alcohol, formalina), pues opacifican la proglótida e impiden visualizar la estructura uterina.

El examen microscópico de las heces, o de frotación perianal por método de Graham, permiten encontrar los huevos en una cuarta parte de los pacientes con teniasis, pero como son indistinguibles entre sí, no dan ocasión para reconocer la especie. Es decir, el examen parasitológico de deposiciones sólo establece una orientación inicial que es necesario precisar mejor con el examen de las proglótidas.

Las técnicas serológicas para diagnóstico de este tipo de infecciones en el húesped humano están aún en fase de estudio y evaluación.

Tratamiento

Aunque en la actualidad el tratamiento de estas dos infecciones se realiza con iguales fármacos y a iguales dosis, es indispensable haber llegado al diagnóstico exacto de la especie respectiva. En efecto, si se trata de *T. saginata* la medicación puede ser administrada al paciente ambulatorio, dándole sólo las indicaciones requeridas para que envíe el laboratorio el parásito expulsado, con el fin de constatar si está completo, con el escólex. En el caso de *T. solium* es perentorio adoptar todas las precauciones necesarias para evitar el riesgo de la cisticercosis para el paciente y quienes le atienden. Así, preferimos hospitalizarlo por uno o dos días, con el fin de mantener la situación bajo estricto control. Con las drogas actuales estos parásitos pierden su resistencia a las enzimas digestivas del huésped, siendo parcialmente digeridos y vaciándose hacia el contenido intestinal, enorme cantidad de huevos.

La droga de elección es el prazicuantel, en dosis de 10-25 mg/kg de peso, en dosis única, que ha demostrado porcentajes de curación entre 98-100% de los pacientes con teniasis.

También se usa niclosamida, droga que ha sido ampliamente utilizada, comprobándose su buena tolerancia y carencia de efectos tóxicos (Véase el Capítulo *Tratamiento de la parasitosis y tablas terapéuticas).*

Profilaxis

Para la prevención individual la medida fundamental es abstenerse de comer carne de vacuno o cerdo crudas, o con cocción insuficiente. En los pacientes infectados por *T. solium* es importante, además, señalarse el extremo cuidado que deben tener con el aseo de las manos, en especial luego de acudir al excusado, para evitar el riesgo personal de infectarse con cisticercosis, o de infectar a los que con él conviven.

En cuanto a profilaxis colectiva, la norma fundamental es la correcta eliminación de las excretas humanas para evitar el fecalismo, que contamina el ambiente, dando origen a la infección de vacunos y cerdos. En el mismo sentido colaboran las normas de crianza higiénica de los cerdos.

Por último, la inspección médico-veterinaria de las carnes de consumo tiene mucha importancia, pues permite retirar aquellos animales con cisticercos y evitar la infección de las personas. En este sentido es más fácil pesquisar la cisticercosis de los cerdos, pues es habitualmente masiva, que la del vacuno, más escasa y dispersa en mayor masa de tejidos.

BIBLIOGRAFIA

Acha PN, Szyfres B: Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales. 2ª ed. Washington DC: Publicación Científica Nº 503. Organización Panamericana de la Salud 1986

Apt W: Helmintiasis intestinales humanas en América Latina. Prevalencia actual y sus factores contribuyentes. Parasitol al Día 1987; 11: 155-66

Botero D: Persistencia de parasitosis intestinales endémicas en América Latina. Bol Of Sanit Panam 1981; 90: 39-47

Groll E: Praziquantel for cestode infections in man. Acta Trop 1980; 37: 293-6

Pawlowski Z, Schultz MG: Taeniasis and cysticercosis *(Taenia saginata)*. Adv Parasitol 1972; 10: 269-343

Reyes H, Doren G, Inzunza E: Teniasis humana. Frecuencia actual de la infección por diferentes especies en Santiago de Chile. Bol Chil Parasitol 1972; 27: 23-9

Steele J: Parasitic Zoonosis. Boca Raton, FL: CRC Press, 1982

Capítulo 24

DIFILOBOTRIASIS

PATRICIO TORRES y CARLOS PEREZ

Definición. Infección parasitaria por cestodos del género *Diphyllobothrium* cuyos adultos se desarrollan en mamíferos y/o aves y los estadios juveniles se establecen en copépodos y peces teleósteos. La difilobotriasis humana se refiere a la infección por adultos de *Diphyllobothrium* ssp.

Biología

Actualmente se reconocen alrededor de ochenta especies de *Diphyllobothrium* distribuidas en distintas regiones geográficas. En Chile sólo se han denunciado tres especies: *Diphyllobothrium latum*, *Diphyllobothrium dendriticum* y *Diphyllobothrium pacificum*, de las cuales sólo *D. latum* y *D. pacificum* se han identificado en el hombre. Los complejos ciclos vitales de *Diphyllobothrium* spp. se conocen escasamente y en ellos pueden distinguirse los siguientes estadios de desarrollo: adultos - huevos - coracidios - procercoides y plerocercoides (Véase el Capítulo *El Parásito*).

Diphyllobothrium latum. El estado adulto se localiza en el intestino delgado del hombre y otros mamíferos (perros, gatos, cerdos). También se sabe que en el hemisferio norte son huéspedes algunos mamíferos silvestres. El hámster (*Mesocricetus auratus*) se utiliza como importante huésped experimental en investigaciones sobre taxonomía, por ser susceptible a varias especies de *Diphyllobothrium*.

El parásito adulto mide habitualmente, en el hombre, 4-10 m de longitud, pudiendo alcanzar los 25 m con una anchura máxima de 1,5-2,0 cm. El escólex habitualmente con forma de espátula, mide 2-4 mm de longitud y está provisto de dos botrias con las cuales puede adherirse a las vellosidades intestinales. El cuello mide alrededor de 1 cm de longitud. La estróbila presenta entre 2.000-4.000 proglótidas, en ejemplares maduros de pacientes humanos, más anchas que largas o cuadradas. Aquellas proglótidas en cuyo útero se observan huevos miden entre 10-15 mm de ancho por 2-5 mm de largo; la forma del útero es variable y presenta varias asas o espiras uterinas que se extienden por delante hasta la zona del cirro.

D. latum, al igual que otras especies del género, difiere de otros cestodos que se desarrollan en el hombre (*Taenia* spp., *Hymenolepis* spp. y *Dipylidium* spp.) por presentar proglótidas provistas de numerosos folículos vitelógenos y un atrio genital y un poro uterino localizados en la región ventral.

La superficie de los adultos de *Diphyllobothrium* spp. se encuentra revestida por un tegumento o sincicio en cuya superficie se hallan los micrótricos, estructuras que aumentan el área superficial de absorción y secreción, y posiblemente facilitan su adhesión a la mucosa.

El parásito elimina gran cantidad de huevos (50-75 µ de largo por 40-52 µ de ancho), a través del poro uterino, los que presentan forma ovalada y un opérculo en uno de sus extremos. La cápsula del huevo, constituida por esclerotina (proteína conjugada con moléculas de quinona) es gruesa y lisa. Debajo de la cápsula, existe una envoltura externa y otra interna (sincicio) que rodean al cigoto y células vitelógenas asociadas. Los huevos, en el momento de ser expulsados con los excrementos, aún no inician su embriogénesis, para lo cual deben llegar a un medio acuático (ríos, lagos), donde encuentren condiciones favorables de temperatura. Luego de la embriogénesis, se desarrolla un estado larvario que recibe el nombre de *coracidio*, que conserva la envoltura interna del huevo (sincicio), ya provista de cilios, que envuelve una oncósfera con tres pares de ganchos.

El huevo se desarrolla a temperaturas de 10-30° C. A 18-20° C el coracidio se forma en diez a doce días; a menos de 10° C, el desarrollo se inhibe.

Las concentraciones bajas de oxígeno en el agua no permiten el desarrollo completo del coracidio (metabolismo aerobio); tal desarrollo probablemente también se vea influenciado por otros factores físico-químicos como pH, concentración de CO_2 y salinidad.

Para que el coracidio se libere de la cápsula del huevo, requiere la presencia de luz cuya intensidad y longitud de onda influyen sobre el proceso de emergencia y, probablemente, estimula la liberación de enzimas que desprenden el opérculo. De es-

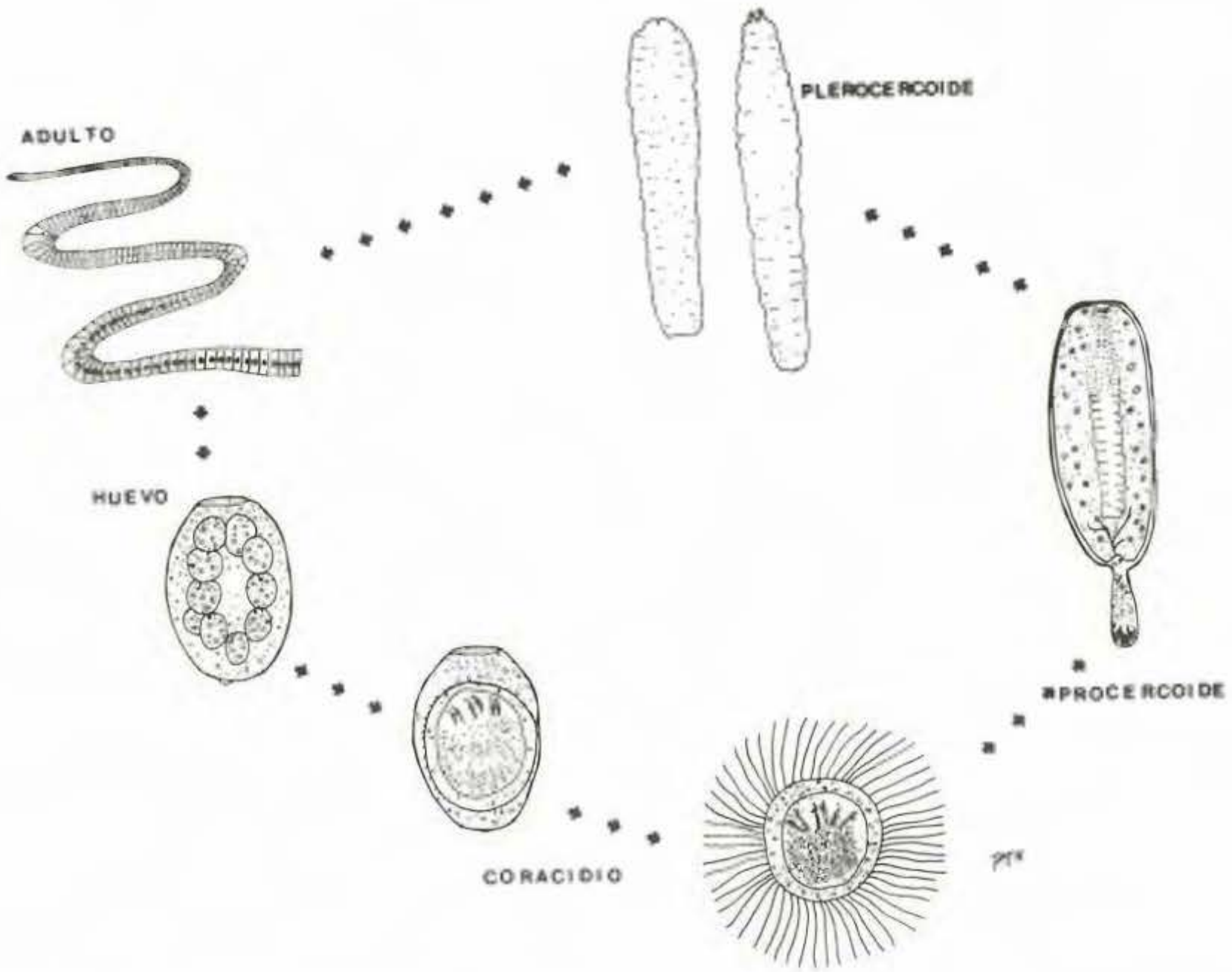


Fig. 24-1. Estadios del desarrollo de *Dyphyllobothrium* spp.

ta manera, el coracidio que mide alrededor de 50 µ de diámetro se desplaza en el agua con ayuda de sus cilios. La supervivencia de este estadio en el medio acuático dependerá de sus reservas energéticas (principalmente glicógeno), temperatura, pH y salinidad.

La emergencia de los coracidios requiere de 9-25° C. Al incrementarse la temperatura, el período de formación y porcentaje de emergencia de los coracidios decrece; por el contrario, al disminuir la temperatura, tal período y porcentaje se incrementan. El coracidio sobrevive 36-48 hr a 18-24° C y hasta 96 hr a 5° C.

El coracidio prosigue su desarrollo cuando es consumido por los copépodos adecuados (microcrustáceos), Cyclopoida y/o Calanoida, que constituyen parte del plancton del ecosistema acuático. En el tubo digestivo de este huésped, se produce la eclosión de las oncósferas –la envoltura ciliada es al parecer digerida por las enzimas de los copépodos– que ingresan por acción mecánica de los tres pares de ganchos al hemocele donde prosiguen su desarrollo. En el hemocele, la oncósfera da origen a un nuevo estado larvario denominado *procercoide*, el que se desarrolla hacia el sexto u octavo día (a 18-20° C). Mide 200 µ, presenta en su extremo posterior una estructura donde se alojan tres pares de ganchos (cercómero), en la región anterior desembocan los conductos de algunas glándulas y el parénquima presenta numerosos corpúsculos calcáreos. A los catorce días los procercoides se encuentran completamente desarrollados alcanzando alrededor de 500 µ de largo.

El coracidio tiene baja especificidad con respecto a este primer huésped intermediario y se describen alrededor de cuarenta especies de copépodos de agua dulce susceptibles a la infección en el hemisferio norte. En Chile aún se desconocen las especies de copépodos en que se desarrolla *D. latum*.

El procercoide prosigue su desarrollo cuando los copépodos infectados son ingeridos por peces que se alimentan de plancton. De esta manera ingresan por la pared intestinal a la cavidad corporal, donde desarrollarán un nuevo estadio, el *plerocercoide*. El desarrollo y crecimiento de los plerocercoides dependerá, entre otros factores, de la temperatura ambiental, y podrán mantenerse viables por varios

años. Se les puede observar en diversos órganos (hígado, gónadas, bazo), en la cavidad corporal o músculos. En Chile, los plerocercoides de *D. latum* se han descrito en *Salmo gairdneri* ("trucha arcoiris") y *Salmo trutta* ("trucha marrón") en diversos lagos y ríos del sur del país. Ambas especies de salmónidos fueron introducidas en Chile a partir de 1905, desde Alemania.

En el hemisferio norte los principales huéspedes para *D. latum* pertenecen a los géneros *Esox*, *Perca* y *Lota*. Los plerocercoides de *D. latum*, de color blanquecino miden alrededor de 5-30 mm, de longitud, presentan un escólex retraído provisto de dos botrias y un tegumento cubierto de micrótricos que miden menos de 3 µ de longitud.

El principal huésped definitivo de *D. latum* es el hombre, el que adquiere este parásito al consumir peces ahumados, crudos o sometidos a cocción insuficiente. Los plerocercoides, al llegar al intestino, se fijan con su escólex e inician su crecimiento y diferenciación hasta desarrollar el estado adulto.

Experimentalmente, se ha observado en el hombre que este cestodo crece alrededor de 5 cm en promedio diariamente. El gusano adulto inicia la eliminación de huevos entre los veinte y treinta días y puede vivir durante diez o quince años, y aún hasta treinta en el hombre.

En Chile se ha denunciado infección natural y experimental por *D. latum* en perros y gatos domésticos. Los estudios en mamíferos silvestres son escasos y sólo existe un posible registro en zorros (*Dusicyon* sp.).

Diphyllobothrium dendriticum. El gusano adulto se desarrolla principalmente en el intestino delgado de diversas aves piscívoras (gaviotas, pelícanos) y secundariamente en mamíferos (hombre, zorros, osos) del hemisferio norte. En el hemisferio sur se ha denunciado su presencia en Chile y Argentina. En Chile, se la identifica en gaviotas, *Larus dominicanus* y *Larus maculipennis*, y en infecciones experimentales realizadas en perros y gatos domésticos.

En *Larus dominicanus* y perros domésticos, los adultos miden 60-110 cm de longitud, en infecciones experimentales de treinta y cinco a setenta y cinco días. El escólex provisto de dos botrias, se continúa con una cuello –más corto que en *D. latum*– que da origen a un estróbila que posee alrededor de 800 proglótidas. En el hombre, se han descrito gusanos de hasta 2 metros de largo por 2 cm de ancho en infecciones experimentales. En general, como en otras especies de *Diphyllobothrium*, la longitud de estos parásitos depende de su hospedador, del tamaño de la población parasitaria y de la antigüedad de la infección. Las proglótidas son más anchas que largas, pero la razón longitud/anchura se incrementa en la región posterior.

El ciclo vital, en general es similar al descrito para *D. latum*. Los huevos del parásito son expulsados con los excrementos del huésped definitivo, los que se desarrollan en el agua (lagos, ríos). Los huevos tienen dimensiones variables, al igual que en otras especies de *Diphyllobothrium*. En infecciones experimentales y naturales de gaviotas, perros y gatos los huevos miden 51-69 x 34,0-52,0 µ.

El huevo, provisto de opérculo, desarrolla un coracidio y los factores físico-químicos que influyen en su desarrollo y supervivencia son, en general, similares a los de *D. latum*. El coracidio también requiere de luz como estímulo para emerger. El ciclo prosigue cuando el coracidio es ingerido por algunas especies de copépodos (Calanoida y/o Cyclopoida) en cuyo hemocele se transforma a procercoide; en Chile aún se desconocen las especies de estos huéspedes para *D. dendriticum*.

El estadio de plerocercoide se desarrolla en distintos peces de agua dulce (salmónidos, osméridos, gasterosteidos) de Europa y Norteamérica. En Chile se describen en *S. gairdneri* y *S. trutta*, en los que coexisten con plerocercoides de *D. latum*, y se localizan en las vísceras, cavidad corporal y/o musculatura. Los plerocercoides presentan un escólex poco retraído y micrótricos generalmente más largos que los de *D. latum* (7-12 µ).

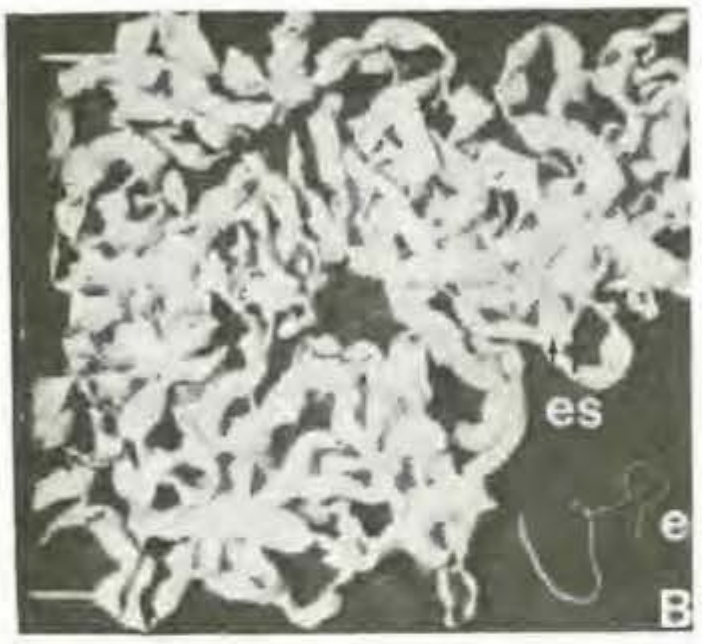
Las gaviotas, que son los hospedadores definitivos más importantes, se infectan al consumir peces moribundos o muertos, o a través de las vísceras infectadas que eliminan los pescadores deportivos.

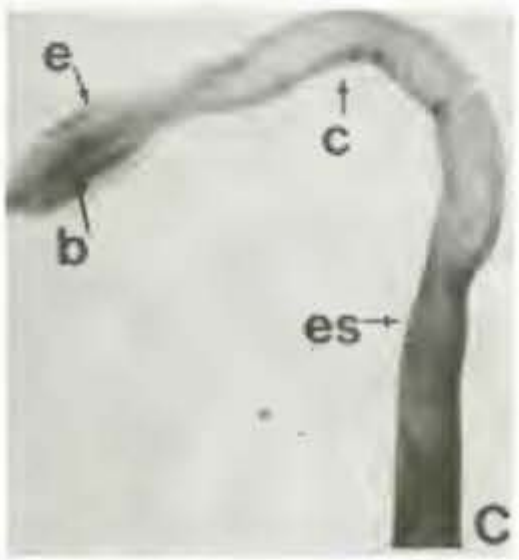
En Chile no se han descrito casos de infección humana por *D. dendriticum*, pero sí en el hemisferio norte. Tales infecciones suelen mantenerse sólo por algunos meses, en contraposición a *D. latum* que puede vivir por varios años.

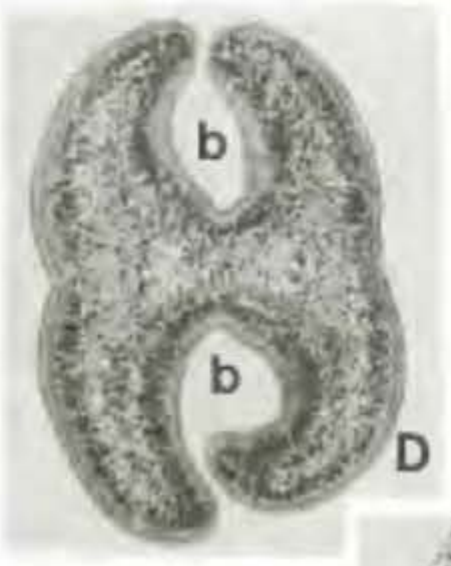
Experimentalmente, según distintas investigaciones realizadas en el hemisferio norte y en Chile, se ha comprobado en gaviotas y mamíferos (hámster y perros), que la eliminación de huevos se inicia entre los siete y diecisiete días de contraída la infección.

Diphyllobothrium pacificum. El cestodo adulto se desarrolla en el intestino delgado de mamíferos marinos pertenecientes a la familia Otariidae (entre ellos "lobos comunes" y "lobos finos") en el hemisferio norte y sur. En Chile se le ha denunciado en *Otaria flavescens* y *Arctocephalus philippii*. La infección humana por este cestodo se registra en América del Sur, en poblaciones del Perú y Chile, y en el hemisferio norte, en Japón.

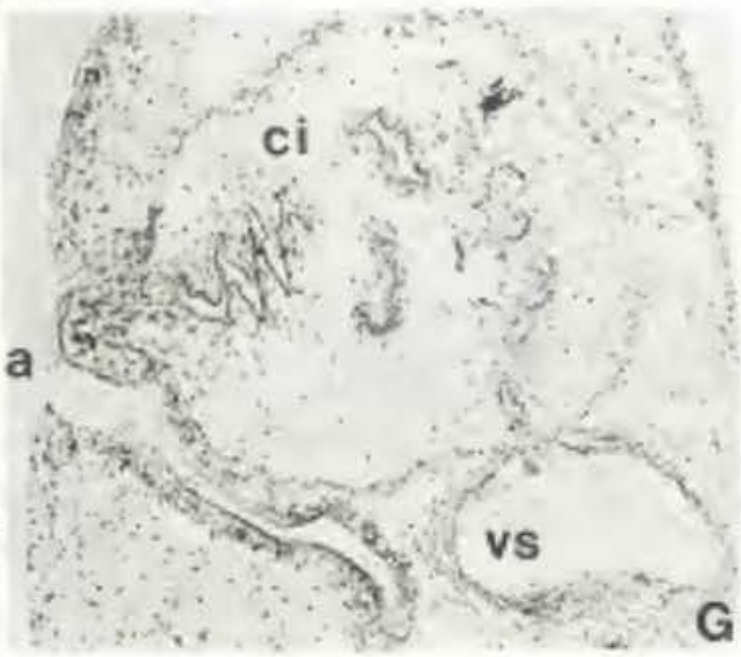
A


es
e
B

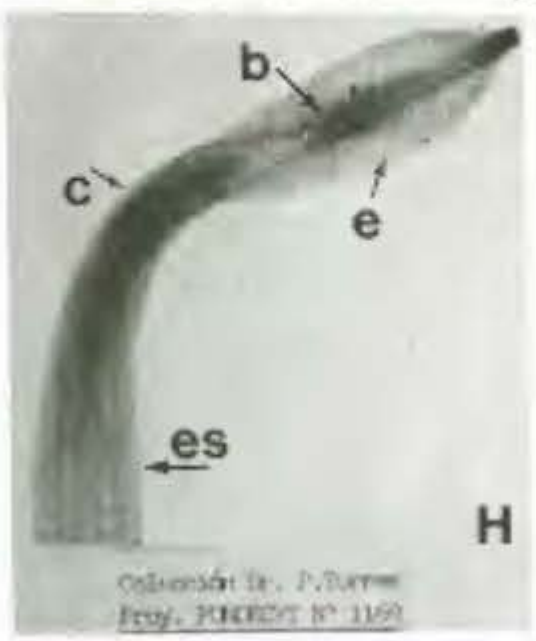

e
c
b
es
C


b
b
D

t
u
a
E


ci
a
vs
G

a
t
u
F


b
c
e
es
H

a
u
I

t
u
J

El estadio adulto, en el hombre, presenta un escólex ovalado o en forma de hoja provisto con dos botrias y mide 1,3-2,5 mm de longitud por 0,6-1,5 mm de ancho máximo. El cuello es corto y la estróbila puede medir 0,5-2,0 metros de largo. Las proglótidas son más anchas que largas (entre 5-10 mm de ancho por 1,2-2,0 mm de largo) con útero central provisto de espiras generalmente paralelas, pero que también muestra una forma de roseta.

Sobre el ciclo vital de este parásito existen escasos antecedentes, y se supone que es similar al de otras especies de *Diphyllobothrium*. Los huevos miden 50-60 µ de largo x 36-40 µ de ancho y al ser expulsados con los excrementos, en el medio acuático marino desarrollan un estadio de coracidio. Según investigaciones experimentales, realizadas en Perú, el coracidio se desarrolla en tres días a 22° C y al cuarto día es capaz de emerger, al desprender el opérculo. Presentan 40 µ de diámetro y la oncósfera presenta sus típicos tres pares de ganchos. La influencia de otros factores físico-químicos (luz, pH, salinidad, etc.) en el desarrollo y supervivencia del coracidio, no han sido investigados. Tampoco se han descrito hasta la fecha los primeros huéspedes intermediarios, que posiblemente son copépodos del plancton marino, en cuyo hemocele se desarrollaría el estadio de procercoide.

Con respecto al segundo huésped intermediario, se han mencionado algunas especies de peces marinos en la costa de Perú *(Sciaena deliciosa, Trachinotus paitensis, Galeichthys jordani, Seriolella violacea* y *Paralichthys adspersus);* se plantea que estos peces carnívoros actuarían como huéspedes paraténicos y otros peces planctófagos serían los verdaderos huéspedes intermediarios. Observaciones recientes en ecosistema de agua dulce de Chile, sugieren una relación parásito-huésped similar para *D. latum* y *D. dendriticum.*

Los plerocercoides presentan un escólex retraído con dos botrios, miden entre 5-10 mm de longitud y se encuentran enquistados en el peritoneo y pared estomacal. En el futuro se requieren investigaciones sobre la localización muscular de los plerocercoides, por ser ésta de mayor importancia como fuente de infección humana, y complementar su descripción morfológica.

La infección humana sucede cuando el hombre consume peces crudos (cebiche o similares), ahumados o sometidos a cocción o congelamiento insuficiente. En infecciones experimentales realizadas en perros domésticos, se ha observado que los adultos inician la eliminación de huevos hacia los cuarenta y cinco y cincuenta y cinco días después de ingerir los plerocercoides. Los mamíferos marinos se infectan al consumir peces y, generalmente, presentan infecciones intensas.

Epidemiología

La infección humana por *Diphyllobothrium* spp se encuentra directamente relacionada con el hábito de consumir peces crudos, sometidos a cocción insuficiente a ahumados.

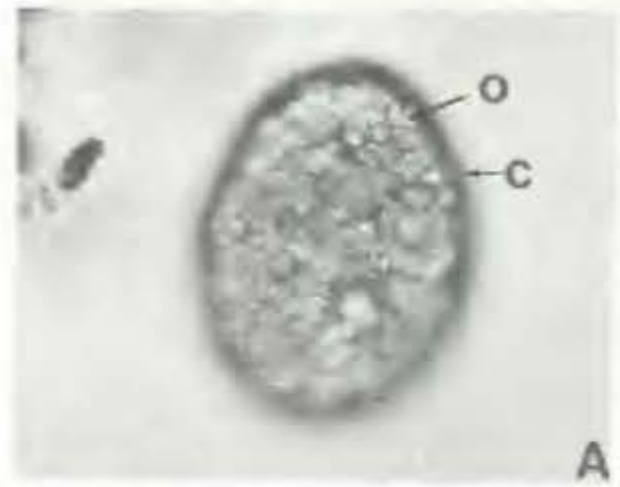
La infección por *D. latum* se distribuye en las regiones templadas y subárticas de Eurasia. La infección humana se registra, principalmente, en el norte de la Unión Soviética, cuenca del río Volga y Finlandia, norte de Italia, Suiza y en áreas del río Danubio. Este cestodo, al parecer, fue introducido por inmigrantes en el continente americano y la infección existe en América del Norte, Estados Unidos y Canadá, así como en América del Sur, en Argentina y Chile.

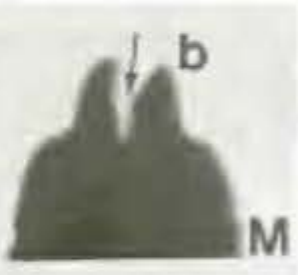
En algunos países como Finlandia, entre 1960-1978, la prevalencia de infección humana por *D. latum* disminuyó de un 18% a un 4,5% para alcanzar en la actualidad un 1-2%. Sin embargo, en Japón se observa una tendencia al aumento de esta infección y se diagnostican alrededor de cien casos anuales, causados en su mayoría, al parecer, por *Diphyllobothrium* spp. transmitidos por peces marinos y anádromos. En Canadá se denuncian anualmente alrededor de veinticinco casos de difilobotriasis.

En la costa oeste (California, Oregón, Washington, Alaska y Hawaii) de los Estados Unidos, también se observó un incremento de la infección entre 1979 y 1980. En Chile el primer caso de infección humana fue denunciado en 1950 por el profesor Amador Neghme y colaboradores. Hasta 1983 se habían publicado alrededor de cuarenta y seis casos de infección por *D. latum*, lo que no representa de ningún modo la magnitud real de la infección, por cuanto muchos de tales casos permanecen en los archivos de los laboratorios sin ser dados a conocer. Así, por ejemplo, a través de comunicaciones personales de tecnólogos médicos de distintos laboratorios de la décima región, y a través de una investiga-

←

Fig. 24-2. (A) Biotopo de salmónidos huéspedes de plerocercoides de *D. latum* y *D. dendriticum*. (B) Adulto de *D. latum* aislado en un caso humano. (C) Escólex, cuello y estróbilo inmaduro de *D. latum*. (D) Corte transversal de un escólex de *Dyphyllobothrium* sp. (E) a (F) Proglótidas de *D. latum*. (G) Cirro y vesícula seminal en un corte sagital de proglótida de *D. latum*. (H) Escólex, cuello y estróbilo inmaduro de *D. dendriticum*. (I) y (J) Proglótidas de *D. dendriticum*. e = escólex; es = estróbilo; c = cuello; b = botrios; u = útero; t = testículos y folículos vitelógenos; a = atrio genital; ci = cirro; vs = vesícula seminal.





Colección Dr. P.Torres
Proy. FONDECYT Nº 1169

Fig. 24-3. (A) y (B) Huevo de *Dyphyllobothrium* sp. (C) Coracidio de *D. latum* envuelto por la cáscara del huevo. (D) Opérculo. (E) y (F) Coracidio libre. (G) Copépodo. (H) Ejemplar de *Salmo gairdneri*. (I) y (J) Salmónidos infectados con plerocercoides. (K) Plerocercoides. (L) y (M) Escólices de plerocercoides de *Dyphyllobothrium* spp. (N) y (O) Micrótricos de plerocercoides de *D. dendriticum*. (Figs. N = Microscopia óptica; O = Microscopia de barrido). La fig. (O) fue registrada por el Sr. L. Delannoy (Unidad de Microscopia Electrónica, UACH). o = opérculo; c = cápsula; co = coracidio; e = envoltura ciliada; g = ganchos; b = botrios; m = micrótricos.

ción realizada en la población ribereña de la cuenca del río Valdivia entre 1987-1988, uno de los autores (PT) tomó conocimiento de otros doce casos.

Diversos estudios epidemiológicos sobre enteroparasitosis indican que los focos de difilobotriasis en ecosistemas de agua dulce se hallan localizados en las cuencas de los ríos Toltén y Valdivia en el sur de Chile. Investigaciones epidemiológicas realizadas en 1951 en zonas ribereñas de estas cuencas, demostraron prevalencias de 0,2%-3,4% en los lagos Colico, Villarrica, Panguipulli y Riñihue, siendo mayor la de este último sector.

La infección por plerocercoides de *Diphyllobothrium* spp. suele presentar prevalencias e intensidades altas en aquellos peces de mayor tamaño y que proceden de los lagos; en los ríos, la infección suele ser menor.

En distintos lagos del sur de Chile (Colico, Caburga, Villarrica, Panguipulli, Riñihue, Ranco, Llanquihue, Calafquén y Rupanco) se presentan prevalencias que fluctúan entre un 27% y un 87% en *S. gairdneri* y *S. trutta*.

La contaminación fecal a través de sistemas de alcantarillado que conectan con los lagos, o mediante la eliminación de excrementos humanos en cursos de aguas (esteros, ríos), contribuye a la diseminación de los huevos de *D. latum*.

Por otra parte, las gaviotas, *L. dominicanus* y *L. maculipennis*, diseminan los huevos de *D. dendriticum* en los ecosistemas de agua dulce, lo que contribuye a la infección mixta de los salmónidos. La prevalencia de infección por *D. dendriticum* en *L. dominicanus* es de un 20% y en *L. maculipennis* es de un 6% en el lago Calafquén (cuenca del río Valdivia).

En la población ribereña de algunos lagos como el Riñihue también existe infección por *D. latum* en perros y gatos domésticos. En este mismo lago, la prevalencia del parásito en la población humana y en animales domésticos y salmónidos es una de las más altas en Chile. En algunos lagos como el Calafquén no se han comprobado casos de infección humana; sin embargo, existe un claro predominio de parasitismo por *D. dendriticum* en los salmónidos y la localización a nivel muscular es menos frecuente y de baja intensidad que en el lago Riñihue, donde las infecciones por plerocercoides de *D. latum* y *D. dendriticum* coexisten.

En general, no existe relación directa entre prevalencia e intensidad de infección en salmónidos e infección humana, lo que puede atribuirse en parte a que la población habitualmente consume los salmónidos bien cocidos. Por otra parte, la infección muscular por plerocercoides de *Diphyllobothrium* spp. varía en los distintos lagos, así como el predominio de cada especie (*D. latum* y *D. dendriticum*). Además, los mamíferos, incluyendo al hombre, son poco susceptibles a la infección por *D. dendriticum*, y en Chile no se ha demostrado infección natural en mamíferos. Finalmente, se ha observado que la intensidad de la infección por plerocercoides de *Diphyllobothrium* spp tiende a ser mayor en los períodos de otoño e invierno; en primavera-verano tal intensidad disminuye, principalmente cuando se abre la temporada de pesca deportiva, lo que reduce los riesgos de infección.

Con respecto a *D. pacificum* se ha publicado alrededor de catorce casos de infección humana en Chile, especialmente en el sector comprendido entre el centro y norte del país. También se ha descrito infección en perros domésticos. La infección en mamíferos marinos de las costas chilenas puede presentar altas prevalencias e intensidad media. La infección humana ocurre al consumir peces marinos preparados como "cebiche" "sushi", "sushimi". Sólo en la costa peruana se han descrito algunos hospedadores intermediarios que permiten la infección al hombre.

Numerosos casos de difilobotriasis humana por *D. pacificum* se registran en la población humana de la costa peruana. En la población general de algunos sectores se señala entre un 0,02% y 0,09% de prevalencia en las localidades de Arequipa y en la costa del sur del Perú.

Patología

La acción patógena del *Diphyllobothrium* deriva de la acción tóxica y alérgica que ejerce sobre el huésped. Por su gran tamaño, puede que provoque un aumento de la producción de mucus e inflamación superficial de la mucosa intestinal. La expoliación de nutrientes (azúcares, aminoácidos, vitaminas, etc.), agregado a la secreción de catabolitos y productos de la degeneración de proglótidas en el intestino, determinan los síntomas vagos de esta parasitosis.

El *Diphyllobothrium* destaca por su capacidad de sustraer vitamina B_{12} del lumen intestinal del hospedero y puede producir una severa anemia megaloblástica, la cual, al no ser tratada oportunamente, llega a comprometer el sistema nervioso central y periférico.

La anemia de la difilobotriasis está determinada por factores propios del parásito y del huésped.

Por parte del parásito son importantes su número, su vitalidad y longevidad, su capacidad expoliatriz de vitamina B_{12} y la altura del intestino en que se encuentre anclado el escólex.

La vitamina B_{12} es esencial para la síntesis del adenosindifosfato que actúa a nivel de la médula ósea en la maduración de las células precursoras de

las tres series hemáticas, y su carencia puede dar origen a anemia, leucopenia y trombocitopenia. Esta vitamina se absorbe en el intestino cuando está unida con el factor intrínseco, proteína transportadora secretada por el jugo gástrico. El *Diphyllobothrium* es capaz de separar este complejo vitamina B_{12}–factor intrínseco, y en estas condiciones, la vitamina no es absorbida por el huésped pero sí por el gusano que llega a captarla diez a quince veces más que otros cestodos. Por otra parte, la ubicación del parásito en el intestino es otro factor importante en la génesis de la anemia: cuando la lombriz se localiza en la parte alta del intestino, la porción proximal, que es la parte metabólica más activa del gusano, capta la vitamina B_{12} antes que alcance el íleon, sitio de su absorción. Además, este cestodo absorbe folatos y otros elementos que determinará diversos matices de la anemia debida a estas deficiencias polivitamínicas.

Por parte del hospedero es primordial el aporte de vitamina B_{12}, y además se presenta más frecuentemente en individuos de ascendencia nórdica. Se ha logrado establecer que la anemia es más intensa en pacientes que padecen de gastritis crónica, deficiencia en la producción de factor intrínseco, aquilia o aclorhidria gástrica.

Si el cuadro hematológico se prolonga en el tiempo, se establece un severo compromiso del sistema nervioso central y periférico por un fenómeno de desmielinización que genera lesiones degenerativas de la médula espinal, neuritis periférica, atrofia del nervio óptico, etc.

Expulsado el gusano, mejoran rápidamente los signos hematológicos de la anemia y se normalizan los valores del hemograma. En cambio, la sintomatología neurológica es más lenta en regresar, lo que depende de la intensidad y cronicidad de la anemia. Por este motivo, en estos casos es necesario aportar vitamina B_{12} por un tiempo prolongado.

Sintomatología

Un grupo importante de pacientes, estimado en alrededor del 50%, son asintomáticos. En ocasiones, la primera manifestación de la parasitosis suele ser la eliminación de un trozo de estróbila.

La sintomatología de esta cestodiasis es similar a la provocada por las otras "lombrices solitarias" *(Taenia solium* y *T. saginata)*. Como *síntomas generales* se describe la baja de peso, astenia, adinamia, anorexia o bulimia y ansias por comer sal; *síntomas digestivos* con epigastralgia, náuseas matinales y vómitos, meteorismo y diarrea alternada con estitiquez. Al igual que en las teniasis, los *síntomas nerviosos* pueden manifestarse por preocupación y, a veces, sensación de vergüenza por saberse parasitados, así como adormecimiento de las extremidades. Los *síntomas alérgicos* a nivel de piel y mucosas son escasos.

Si se presenta la anemia megaloblástica, se agrega la sintomatología propia de ese estado: palidez, subictericia, glositis, depapilación lingual y, a veces, fiebre, hepatomegalia y edema pretibial. Si hay complicaciones neurológicas, se observarán alteraciones de la motilidad, incoordinación motora y deterioro de la sensibilidad, con diverso compromiso psíquico y cerebral.

Diagnóstico

A. *Diagnóstico en el hombre*. El antecedente sobre el tipo y hábito de consumo de carne de pescado marino o dulceacuícola, puede ayudar como orientación diagnóstica para la especie de *Diphyllobothrium* involucrado. Como en esta cestodiasis se produce una elevada postura de huevos, calculado en alrededor de 1.000.000 de huevos diarios, el simple examen de heces basta para hacer el diagnóstico. Sin embargo, pudiera existir alrededor de un 5% de falsos negativos; en estos casos, es recomendable efectuar el examen coproparasitario seriado.

Los huevos de *D. latum* son grandes, miden alrededor de 70 micrones de largo por 45 micrones de ancho, de color pardo amarillento, ovoídeos y operculados. Como los huevos de *D. pacificum* presentan iguales características, excepto su menor tamaño, se recomienda hacer el diagnóstico de huevos de *Diphyllobothrium* spp ante la dificultad de diferenciar la especie.

Si el paciente elimina proglótidas grávidas aisladas o un trozo de estróbila, el diagnóstico se basa en su aspecto típico: proglótidas más anchas que largas, útero en forma de roseta repleto de huevos y un poro genital central y ventral. En la mayor parte de los casos, también el diagnóstico debe ser de proglótidas de *Diphyllobothrium* spp por la dificultad de diferenciar la especie; salvo si se efectúan estudios sobre la estructura y disposición de los aparatos genitales masculino y femenino.

Al paciente tratado con medicamentos y purgante, debiera examinársele sus heces con el fin de verificar si hubo curación parasitológica, lo cual se confirma por la eliminación del escólex. Si esto no ocurre, rápidamente el gusano se desarrolla en el intestino, y puesto que la velocidad de crecimiento es impresionante, la eliminación de huevos comienza otra vez, al cabo de tres a cuatro semanas.

En caso de anemia megaloblástica, descartadas las posibilidades de la anemia clásica de Biermer y en ausencia de aquilia gástrica, debe interrogarse sobre el consumo de carne de pescado de río o lago,

para investigar la infección por *D. latum* como causa etiológica de la anemia.

B. *Diagnóstico en el pez.* Los plerocercoides, elementos infectantes para los huéspedes definitivos de la difilobotriasis, presentan un aspecto de gusanos blanquecinos, de 2 a 4 cm de largo en la musculatura y cavidad peritoneal de los peces y aparecen como pequeños quistes redondeados.

Tratamiento

Como cestocidas se utilizan los mismos medicamentos indicados para las otras lombrices solitarias *(Taenia solium* y *T. saginata),* principalmente el praziquantel y la niclosamida (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas).*

El medicamento de elección es el prazicuantel. Administrado en dosis única de 25 mg/kg/peso, produce la eliminación de él o los gusanos en el 98-100% de los casos. Este fármaco aumenta la actividad muscular y provoca parálisis espástica del helminto y, a mayor concentración de la droga, produce vacuolización y vesiculización del tegumento del parásito e incrementa la permeabilidad del catión calcio, permitiendo la acción de los fermentos proteolíticos del huésped.

La niclosamida es la droga de alternativa y se usa en dosis igual que en el tratamiento de las teniasis. Cura parasitológicamente el 80-95% de los casos y actúa por inhibición de la fosforilación anaeróbica del adenosin difosfato (ADP) en las mitocondrias del parásito. En los gusanos eliminados, se observaron alteraciones del escólex y las proglótidas, lo que permite el ataque de las enzimas proteolíticas del intestino.

Para evitar la digestión del gusano en el intestino, se recomienda, una o dos horas después de administrado cualquiera de estos medicamentos, utilizar un purgante o catártico para eliminar el parásito, el cual debe ser examinado para verificar si se eliminó el escólex con el cuello, lo que indicaría la cura parasitológica.

En caso de presentarse anemia, y con mayor razón si hay compromiso neurológico, se debe suplementar la dieta con vitamina B_{12} alrededor de 100 microgramos diarios por vía oral, cutánea o intramuscular, asociada con hierro y ácido fólico 1 a 5 mg diarios, hasta la recuperación hematológica, la que ocurre a los diez o veinte días. La recuperación neurológica es más lenta y, en estos casos, la terapia debe mantenerse por un tiempo más prolongado.

Profilaxis

La educación sanitaria de la población es un factor importante en la prevención de la difilobotriasis. En lo que respecta a *D. latum* y *D. dendriticum* se propone la cocción o congelamiento de la carne de peces para matar los plerocercoides (más de 56° C por 5 minutos, –18° C por 24 hr ó –10° C por 72 hr). La salazón de los filetes de pescado también sería efectiva.

La disposición racional de los sistemas de alcantarillados, adecuados a las zonas endémicas, así como la existencia de plantas de purificación (química o biológica) de aguas contaminadas, puede disminuir, a su vez, la contaminación de ríos y lagos con los huevos de estos parásitos y la ulterior infección de los sucesivos huéspedes intermediarios.

El tratamiento oportuno y control de las personas infectadas debe ser inmediato, ya que se ha calculado que éstas eliminan un promedio de 122.000 huevos por gramo de excrementos. Un escaso número de personas infectadas en zonas endémicas puede contribuir a infecciones severas de los peces, aumentando el riesgo de infección humana.

Con respecto a *D. dendriticum,* los pescadores no deben eliminar las vísceras de los peces en ríos, lagos o en sus márgenes, con el fin de evitar la infección de las aves hospedadoras, e impedir que estas diseminen posteriormente los huevos del parásito en los cursos de agua. Las vísceras y restos de peces deben ser enterrados o quemados.

En cuanto a la infección por *D. pacificum,* el consumo de peces marinos ahumados o crudos ("cebiche", "sushi", "sashimi", etc.) constituye el principal factor de riesgo de infección humana. El congelamiento y cocción de peces es necesario como medida preventiva; se requieren investigaciones sobre la tolerancia térmica de los plerocercoides en los hospedadores denunciados en la costa peruana, así como la investigación de las fuentes de infección en las costas chilenas.

BIBLIOGRAFIA

Andersen K, Ching HL, Vik R: A review of freshwater species of *Diphyllobothrium* with redescriptions and the distribution of *D. dentriticum* (Nitzch, 1824) and *D. ditremum* (Creplin, 1825) from North America. Can J Zool 1987; 65: 2216-28

Atías A, Cattan P: Primer caso humano de infección por *Diphyllobothrium pacificum* en Chile. Rev Méd Chile 1976; 104: 216-7

Bylund G, Fagerholm HP: Report from round table discussion on *Diphyllobothrium* - research. International Congress of Parasitology. Brisbane, august 28, 1986

Ching H: Fish tapeworm infections (diphyllobothriasis) in Canada, particularly British Columbia. Can Med Assoc J 1984; 130: 1125-7

Cristoffanini AP, Ibarra H, Vega I, Martínez A, Bertoglio

IC: Anemia megaloblástica por *Diphyllobothrium latum*. Rev Méd Chile 1976; 104: 921-4

Dick H: Fish tapeworm infections *Diphyllobothrium dendriticum* and *Diphyllobothrium latum* from some freshwater fishes of Central Canada. Can J Zool 1985; 63: 196-201

Donoso-Scropro M, Raposo L, Reyes H, Godorecci S, Castillo G: Anemia megaloblástica secundaria a infección por *Diphyllobothrium latum*. Rev Méd Chile 1986; 114: 1171-4

Escalante H, Miranda H: *Diphyllobothrium pacificum:* Hallazgo de larvas plerocercoides en peces marinos del Perú y desarrollo de formas adultas del parásito en *Canis familiaris*. Bol Chil Parasitol 1986; 41: 7-13

Escalante H, Jara C, Chico-Ruíz J: Nuevos hallazgos de larvas plerocercoides de *Diphyllobothrium pacificum* en peces marinos del Perú. Rebiol 1988; 8: 7-16

Mercado R, Torres P, Lobos A, Schenone H: Infección por *Diphyllobothrium pacificum* probablemente adquirida en el sur de Chile, por un niño de tres años. Bol Chil Parasitol 1988; 43: 54-6

Neghme A, Bertin V: *Diphyllobothrium latum* en Chile. IV Estado actual de las investigaciones epidemiológicas. Rev Chile Hig Med Prev 1951; 13: 8-11

Osorio G, Daiber A, Donckaster R, Ubilla M, Con I, Anguita T, Pinto R: Anemia megaloblástica grave por *Diphyllobothrium latum*. Rev Méd Chile 1974; 102: 700-3

Pérez C, Reyes H, Atías A: Difilobotriasis humana *(D. latum):* dos aspectos poco comunes. Parasitol al Dia 1988; 12: 30-2

Sagua H, Fuentes A, Soto J, Délano B: Difilobotriasis humana por *Diphyllobothrium pacificum* en Chile. Experiencia con 11 casos. Rev Med Chile 1979; 16-9

Schmidt GD: Handbook of Tapeworm Identification. Boca Ratón, FL: CRC Press 1986

Torres P, Figueroa L, Franjola R: Researches on *Pseudophyllidea* (Carus, 1813) in the south of Chile. IV. Occurrence of *Diphyllobothrium D. dendriticum* (Nitzch). J Helminthol 1981; 55: 173-87

Torres P: Estado actual de la investigación sobre cestodos del género *Diphyllobothrium* cobbold en Chile. Rev Méd Chile, 1982; 110: 463-70

Torres P, Figueroa L, Franjola R: Researchs on *Pseudophyllidea* (Carus, 1813) in the south of Chile. IX. Types of plerocercoidsin trouts from five lakes and new cases of *Diphyllobothrium latum* in man and *D. pacificum* in a dog. Int J Zoon 1983; 10: 15-21

Torres P, Franjola R, Pérez J. y cols: Epidemiología de la difilobotriasis en la cuenca del río Valdivia, Chile. Rev Sáude Pública [São Paulo] 1989; 23: 45-57

Torres P, Torres J, Garrido O, Thibaut J: Investigaciones sobre *Pseudophyllidea* (Carus, 1813) en el sur de Chile. X. Observaciones experimentales sobre la coexistencia de plerocercoides de *Diphyllobothrium latum* (L) y *D. dendriticum* (Nitzch) en salmónidos de la cuenca del río Valdivia. Arch Med Vet 1989; 21: 51-7

Ubelaker JE: En: Arme C, Papas PW, eds: The Morphology, Development and Evolution of Tape Worm Larvae. New York: Academic Press Inc 1983; 235-96

Von Bonsdorff B, Bylund G: The ecology of *Diphyllobothrium latum*. Ecol Dis 1982; 1: 21-6

Von Bonsdorff B: Diphyllobothriasis in man. New York: Academic Press Inc 1977

Capítulo 25

HIMENOLEPIASIS Y DIPILIDIASIS

HERNAN REYES e ISABEL NOEMI

HIMENOLEPIASIS

Es la infección del hombre por cestodos del género *Hymenolepis*. La principal de ellas es la causada por *Hymenolepis nana* o "tenia enana" y constituye la más frecuente de las cestodiasis humanas. Afecta principalmente a niños, los cuales presentan severa dificultad en el progreso ponderal y habitualmente se trata de una cestodiasis múltiple.

En ciertas circunstancias, el hombre puede también infectarse con *Hymenolepis diminuta*, de las ratas y ratones, para la cual sería un huésped definitivo accidental. Es una infección esporádica y de poca importancia clínica.

HYMENOLEPIS NANA

Morfología

Hymenolepis nana es el más pequeño de los cestodos que parasitan al hombre ("tenia enana"). Mide 3 a 4 cm de longitud por 1 a 2 mm de ancho. El escólex, de 300 micrones de diámetro, posee cuatro ventosas acetabulares y un rostelo retráctil armado de una corona simple que posee entre veinte y treinta ganchos (figura 25-1). La estróbila está compuesta por cien a doscientas proglótidas, trapezoidales, más anchas que altas, con el ovario bilobulado y circundado por tres masas testiculares dispuestas transversalmente a lo ancho de la proglótida, y con los poros genitales ubicados todos hacia el mismo lado (figura 2-6).

Se localiza en el tercio inferior del intestino delgado, principalmente en el íleon, pudiendo existir en gran cantidad, a veces varios miles.

Los huevos salen al exterior al desintegrarse las proglótidas más distales, las que alcanzan un tamaño máximo de 0,15 a 0,3 mm de largo y de 0,8 a 1 mm de ancho.

El aspecto microscópico de los huevos es característico, lo cual permite identificarlo con facilidad al examen de deposiciones (figura 25-1). Miden 30 a 45 micrones de diámetro y son ligeramente elípticos. La corteza es gruesa, transparente, membranosa, provista de dos mamelones polares de los cuales nacen delgados filamentos que avanzan hacia la región ecuatorial del huevo, y de numerosos gránulos o corpúsculos refringentes que rodean la parte externa de la corteza. Encierran a un embrión

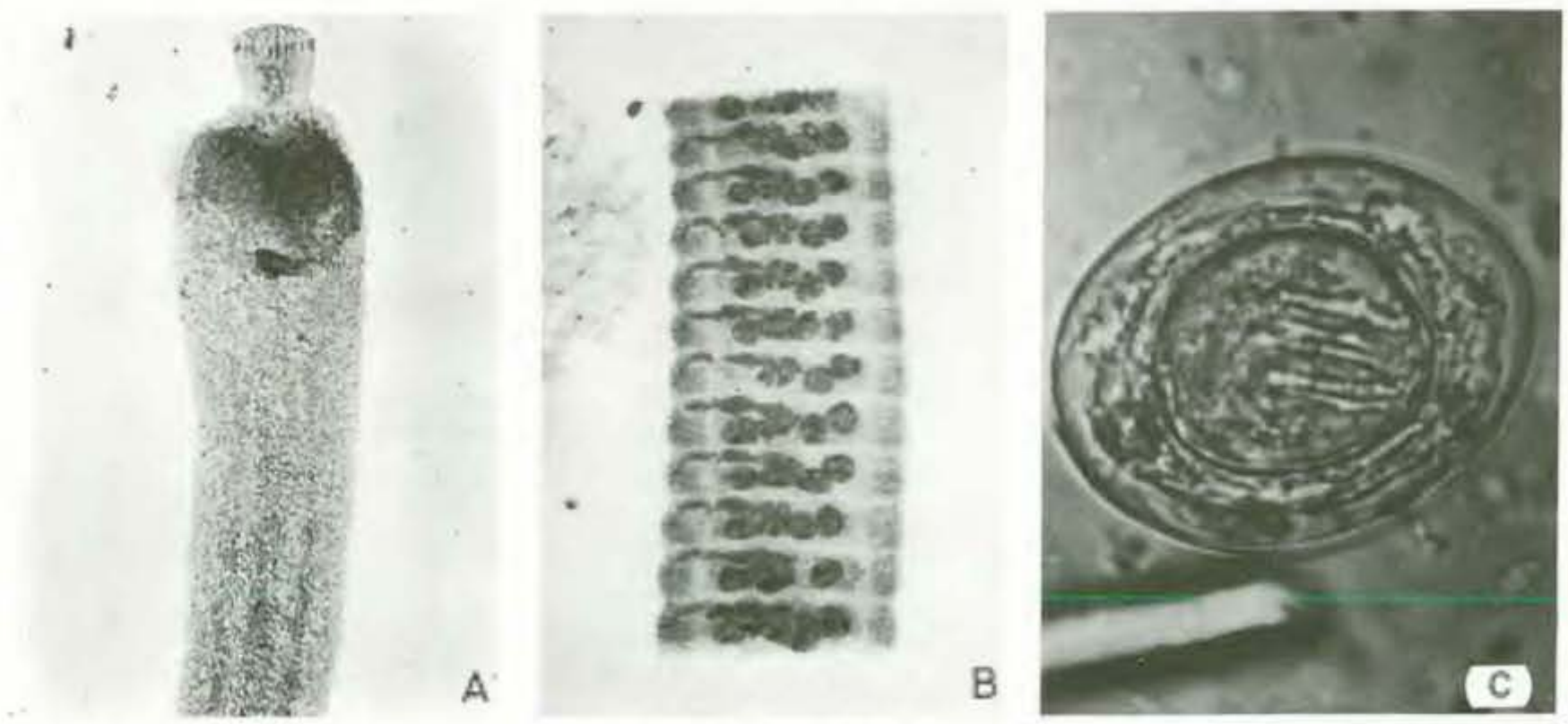


Fig. 25-1. *Hymenolepis nana*. (A) Ejemplar con escólex evaginado. (B) Estróbila. (C) Huevo.

hexacanto, con los ganchitos ordenados en paralelo, formando un apretado haz. Los huevos ya son infectantes al ser emitidos con las deposiciones.

Ciclo evolutivo

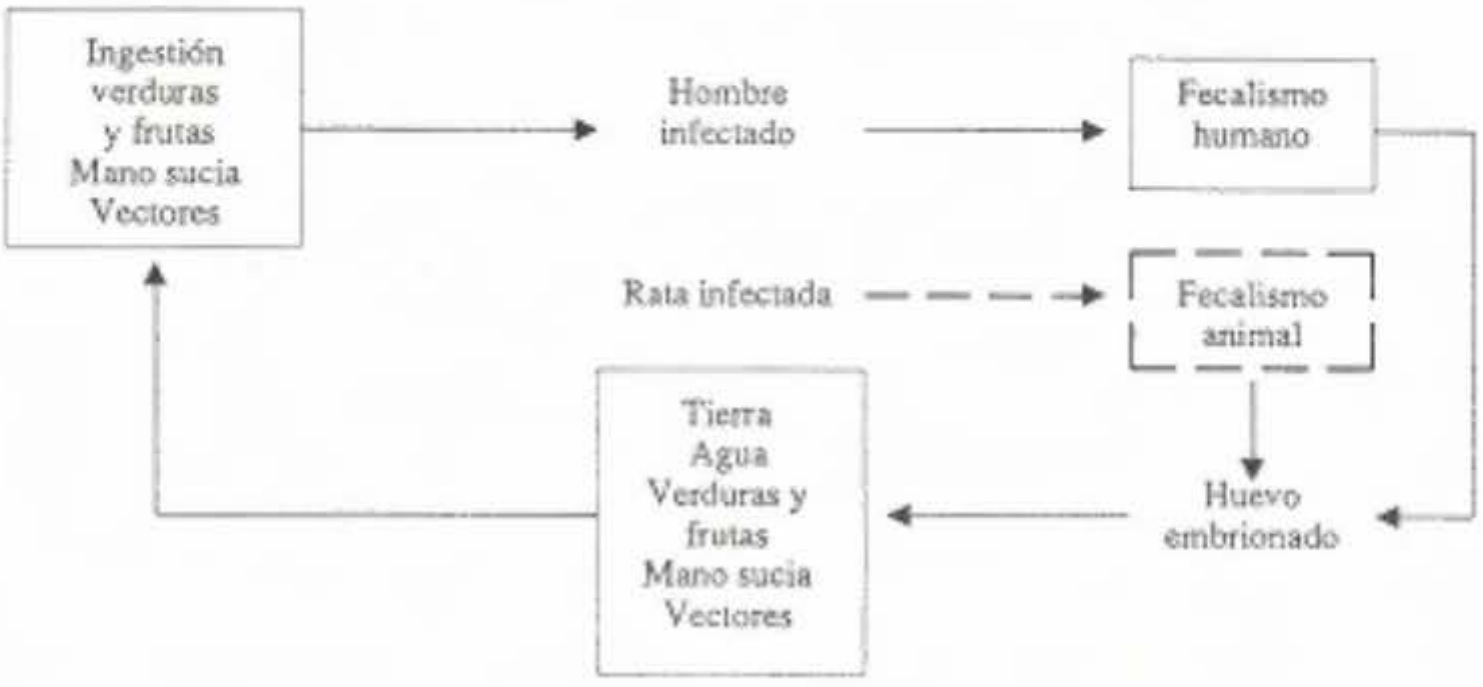
Tiene aspectos particulares, porque en este cestodo la fase adulta y la de larva pueden desarrollarse en el huésped humano por un ciclo monoxénico directo, en el cual el hombre representaría tanto el huésped definitivo como el intermediario de la especie.

El hombre se infecta por la ingestión de los huevos. Al llegar a la porción superior del intestino delgado, el embrión hexacanto queda en libertad y penetra en las vellosidades intestinales, donde entre cuarenta y ocho y setenta y dos horas se forma la larva, llamada *cisticercoide*, de forma alargada, con el extremo engrosado anterior en el cual se invagina un escólex, y un segmento terminal en cola. Al cabo de tres o cuatro días esta larva rompe la vellosidad y sale hacia el lumen intestinal siendo arrastrada hacia el íleon. Allí emerge el escólex y se fija a la mucosa, iniciándose la producción de proglótidas y, en unos dieciocho días, la postura de huevos. Como estos huevos son inmediatamente infectantes al salir al exterior, puede haber *autoinfección exógena* del mismo individuo, por mala higiene de las manos después de defecar; e, incluso, se ha postulado la *autoinfección endógena*, a partir de huevos que eclosionan dentro del tubo digestivo del mismo individuo infectado y, sin salir al exterior, producen cisticercoides que invaden las vellosidades intestinales. Naturalmente que también existe el ciclo monoxénico indirecto, mediante el cual es posible la infección de otras personas, por defecto en la manipulación de alimentos, o por el fecalismo humano ambiental que contamina verduras, frutas, agua de bebida, o la participación de vectores mecánicos.

Además de la *H. nana* del hombre, existe la *H. nana* de las ratas y de los ratones, ambas muy semejantes entre sí. Hoy se sostiene que serían variedades biológicas de una misma especie y se las denomina, respectivamente, *H. nana* var. *nana* e *H. nana* var. *fraterna*. Es posible producir la infección cruzada, pero es más fácil que prenda la infección en el niño con la variedad *nana*.

En ambas variedades de *H. nana* puede existir, excepcionalmente, un ciclo heteroxénico, con interposición de huéspedes intermediarios tales como algunas pulgas o gorgojos del género *Tenebrio*, los cuales se infectan con los huevos de la lombriz y, en su interior, forman el cisticercoide. El hombre, las ratas y los ratones, en este caso huéspedes definitivos, pueden adquirir la infección por ingestión de estos insectos con cisticercoides.

CICLO DE TRANSMISION



Ciclo de transmisión

El hombre infectado presenta las lombrices adultas en el intestino delgado (la infección es siempre múltiple, nunca solitaria). Con las heces elimina huevos embrionados, que contaminan el ambiente (fecalismo humano). Estos huevos son inmediatamente infectantes para el hombre, en cuyo intestino delgado se desarrolla el cisticercoide, en el espesor de las vellosidades, la que luego emerge y se transforma en adulto. En esta parasitosis es posible la autoinfección del mismo huésped. En la rata existe una especie de iguales características (*H. nana* var. *fraterna*), y se ha comprobado la posibilidad de infección cruzada con el huésped humano.

Epidemiología

Aunque de distribución cosmopolita, la himenolepiasis abunda más en las regiones cálidas y templadas del mundo. Es la más frecuente de las cestodiasis humanas por la facilidad con que se transmite, sea principalmente por medio del ciclo monoxénico directo o indirecto, de rápido desarrollo, o bien por el ciclo heteroxénico y la posible participación de reservorios animales, como las ratas y ratones.

Se presume que 43,5 millones de personas están infectadas por este helminto; 30 millones provendrían de Asia y las restantes 13,5 millones se repartirían entre Africa, Europa y Latinoamérica. Encuestas efectuadas en Chile arrojan cifras cercanas a las 18.000 personas infectadas, siendo un 80% de los casos pacientes pediátricos y, de éstos, los grupos más severamente afectuados son los lactantes mayores y preescolares.

Los defectos del saneamiento ambiental básico, tales como la falta de alcantarillado, que redundaría en el fecalismo humano y la consiguiente contaminación del agua de bebida y la de regadío, la proliferación de vectores y la incultura higiénica, son factores de importancia principal en la transmisión y persistencia de esta parasitosis.

Tal como se mencionó, *H. nana* es mucho más frecuente en los niños que en los adultos. Por otra parte, en los niños se presentan las infecciones más masivas y recidivantes. Es posible que esto obedezca al efecto combinado de dos factores principales: a) mayor susceptibilidad a la infección, desarrollándose una resistencia gradual a infecciones consecutivas y una resistencia definitiva a infecciones subsiguientes y que es máxima en las personas adultas. Se ha observado que la desnutrición y dietas hipoprotéicas aumentan la susceptibilidad a esta infección; b) mayor oportunidad para infectarse, debido a los precarios hábitos de higiene que son propios de la edad infantil.

Patología

El daño que provoca *H. nana* está en estrecha relación con el número de parásitos presentes en el intestino. Aún cuando lo primero que pudiera invocarse es el efecto mecánico de destrucción de las vellosidades intestinales por el desarrollo en su interior de los cisticercoides, el mecanismo patogénico esencial de esta infección tal vez sea toxialérgico, y determinado por la absorción de desechos metabólicos del parásito. Ambos factores explicarían la enteritis de mayor o menor grado que se produce en estos casos, con exacerbación del peristaltismo, alteración del contenido intestinal, que puede ir desde las deposiciones pastosas a la diarrea profusa o lienteria. En los casos crónicos, por reinfección del intestino, el estado general del paciente desmejora progresivamente. Hay detención o retraso del desarrollo pondoestatural del niño, manifestaciones generales de desnutrición y riesgo de infecciones intercurrentes.

Sintomatología

Es fundamentalmente un problema pediátrico cuya edad de presentación es de 6 años 6 meses ± 3 años 2 meses.

La intensidad de las manifestaciones clínicas varía desde los asintomáticos hasta los muy severos, según sea el número de parásitos presentes, la edad y el estado general de los individuos infectados. Tiende a ser una infección crónica, recidivante, con deterioro progresivo del paciente.

En los casos moderados, los síntomas principales son el dolor abdominal que se presenta en el 75% de los casos, de localización epigástrica o periumbilical, de tipo cólico, acompañado de meteorismo en un 53% de los niños; anorexia y deposiciones pastosas o diarreicas en 50% de los infectados; intranquilidad, irritabilidad, nerviosismo, insomnio y enuresis.

En infecciones más severas, la diarrea adquiere importancia determinante con numerosas evacuaciones diarias, de gran volumen, que pueden llevar a falta de progreso ponderal. Los dolores cólicos abdominales y el meteorismo aumentan en intensidad, frecuencia y duración. Se acentúa el compromiso general, la anorexia es notable y aparece intolerancia por algunos alimentos. La astenia se va acentuando hasta llegar a una verdadera apatía; además, se suele acompañar de urticaria y otras manifestaciones de atopia. En el hemograma se puede observar eosinofilia: 768 eos/mm^3

En los casos más severos se llega a la diarrea profusa, lientérica, o a la franca esteatorrea, pudiendo aparecer un síndrome de malabsorción. En este caso, el riesgo de infecciones intercurrentes es se-

rio. Es raro que estos niños mueran por la himenolepiasis.

El empleo imprudente de drogas con efecto inmunodepresor, como los corticoides y algunos citostáticos, pueden exacerbar una himenolepiasis, hasta entonces latente o subclínica.

En los adultos, la infección es habitualmente asintomática, o de poca intensidad.

Diagnóstico

Se efectúa por el hallazgo de los huevos típicos en el examen parasitológico seriado de las deposiciones. Dado el pequeño tamaño de estos cestodos y al vaciamiento y maceración de las proglótidas en el intestino, es raro encontrarlos en las heces.

Tratamiento

Se trata de una parasitosis rebelde a la terapia, debido a que habitualmente es una infección múltiple. Por ello no sólo es necesario eliminar las formas adultas que están en el lumen intestinal, adherida a la mucosa, sino también los cisticercoides en el interior de las vellosidades.

La droga de elección es el prazicuantel que se debe administrar en dosis única de 25 mg/kg. Como alternativa se usa la niclosamida, quimioterápico no absorbible y que por ello debe administrarse durante siete días con el fin de actuar sobre los gusanos en el intestino y también sobre aquellos que están en etapa de cisticercoide (Véase el Capítulo *Tratamiento de la parasitosis y tablas terapéuticas).*

Profilaxis

La himenolepiasis es una helmintiasis de extraordinaria difusión puesto que los huéspedes definitivos e intermediarios son uno solo y, por otra parte, los huevos de *H. nana* son infectantes desde el momento de su postura. De esta manera, se posibilitan los diferentes mecanismos de transmisión y que las infecciones sean múltiples.

Es por esto que entre las normas de profilaxis individual debe tenerse especial cuidado en el aseo, especialmente de las manos de aquellas personas infectadas y la protección de los alimentos y utensilios, de los vectores, el empleo de agua potable o, en su defecto, la cocción del agua de bebida.

Además, resultan de valiosa ayuda la adecuada disposición de escretas humanas, especialmente en las zonas de mayor infección por el helminto, con el objeto de evitar el fecalismo, y la educación sanitaria dirigida a la comunidad, a los niños, personal de jardines infantiles y a los manipuladores de alimentos. También debe contemplarse el tratamiento de los casos infectados con el objeto de evitar la diseminación de esta infección a la comunidad.

HYMENOLEPIS DIMINUTA

Los huéspedes definitivos de *H. diminuta* son las ratas y los ratones, en cuyo intestino delgado se localiza. Es la más grande de las especies del género *Hymenolepis*, midiendo entre 20 y 60 cm de longitud; aunque se ha comunicado un caso cuya longitud fue de un metro. Se han descrito alrededor de doscientas infecciones humanas, en su mayoría procedentes de India, URSS, Japón, Italia y USA.

Este helminto posee un escólex provisto de cuatro ventosas, con un rostelo rudimentario, retráctil, pero carente de corona de ganchos. Las proglótidas son trapezoidales, las que van aumentando de tamaño a medida que se alejan del escólex, y alcanzan 2 a 3 mm de ancho las más distales, con los poros genitales en posición lateral, dispuestos todos hacia un mismo lado. Poseen tres testículos. Las proglótidas maduras se desprenden de la estróbila y al desintegrarse liberan huevos, los que salen al exterior con las heces del huésped.

Los huéspedes intermediarios normales son numerosas especies de artrópodos coprozoicos (coleópteros, miriápodos, larvas de lepidópteros e, incluso, de pulgas, escarabajos y cucarachas), en cuyo interior se desarrolla el cisticercoide. Los huevos eclosionan en el intestino de estos artrópodos, y las oncosferas se transforman en cisticercoides en el hemocele.

El hombre se infecta por ingestión accidental de estos artrópodos, lo cual explica que ocurra con escasa frecuencia y que afecte en especial a lactantes y preescolares, pero se han descrito casos en todos los grupos etarios.

Al parecer *H. diminuta* no provoca patología importante en el hombre, ni un cuadro clínico propio. Se describen trastornos digestivos, tales como diarrea, dolores abdominales y los síntomas comunes a las infecciones por cestodos.

Aunque generalmente se trata de una infección única (las infecciones múltiples son muy raras), se han descrito infecciones con más de treinta y cinco ejemplares presentes en un sólo individuo.

El diagnóstico se basa en el hallazgo de los huevos, muy característicos, al examen microscópico de las heces. Son parecidos a los de *H. nana*, con los cuales pudieran ser confundidos por el observador inexperto. Difieren, sin embargo, por su mayor tamaño, de 70-80 micrones (casi el doble de los de *H. nana)*, la coloración café pardusco oscuro de la gruesa corteza, la ausencia de mamelones polares y filamentos, y la disposición en pares abiertos, en abánico, de los ganchos del embrión (figura 25-2).

Fig. 25-2. Huevo de *Hymenolepis diminuta*.

Como el hombre no es un huésped normal para esta especie, es frecuente que la eliminación del parásito se produzca en forma espontánea, sin requerir el uso de antihelmínticos. En todo caso, la administración de praziquantel, logra la curación del paciente.

DIPILIDIASIS

Dipylidium caninum es un cestodo común del perro, gato, zorro y otras especies de cánidos y félidos silvestres, en cuyo intestino delgado se aloja.

Mide entre 20 y 70 cm de longitud. El escólex mide alrededor de 350 micrones de diámetro transverso. Posee cuatro ventosas acetabulares y un largo rostelo retráctil armado con una a siete coronas de ganchos, según la edad del gusano. Las proglótidas tienen un aspecto característico, pues a medida que van madurando y llenándose de huevos, van adquiriendo el aspecto de una semilla, pepita de melón o de zapallo, con dos poros genitales, uno a cada lado de la proglótida. Las del extremo terminal del gusano miden alrededor de 11 - 18 mm de largo por 3 mm de ancho (figura 25-3).

En las proglótidas grávidas, el útero se transforma en múltiples bolsas sacciformes o cápsulas ovígeras, cada una conteniendo entre diez y treinta huevos. Estos son esféricos, de 20 a 40 micrones de diámetro, de corteza lisa y delgada y encierran un embrión hexacanto u oncosfera. Normalmente las proglótidas grávidas se desprenden aisladas o en grupos, las que son expulsadas al exterior con las heces del huésped definitivo. Por su musculatura, estas proglótidas pueden reptar por el intestino y salir espontáneamente, forzando el esfínter anal. Ya en el ambiente externo, se desintegran y se liberan las cápsulas ovígeras o los huevos.

Las cápsulas ovígeras o los huevos son ingeridos por los estadios larvarios de las pulgas de perros o gatos, *Ctenocephalides canis o C. felis*, respectivamente, y otras especies. Estos artrópodos se infectan cuando sus larvas vermiformes y provistas de mandíbulas masticadoras, comen diferentes sustancias orgánicas en descomposición entre las que destacan las heces de perros y gatos, las que contienen los huevos de *D. caninum*.

En el artrópodo, el embrión hexacanto eclosiona transformándose en cisticercoide en el hemocele. Permanecerá así en todas las restantes fases de la metamorfosis del artrópodo. El ciclo se completa cuando perros y gatos ingieren pulgas adultas infectadas con cisticercoides.

El hombre puede ingerir accidentalmente pulgas u otros artrópodos que tengan el cisticercoide, en forma esporádica. La infección humana se ha descrito más frecuentemente en niños que en adultos, aún cuando no son claras las razones para que así suceda. Se ha aducido la posibilidad de que pulgas u otros artrópodos infectados pudiesen estar contenidos en alimentos industrializados (harina y otros preparados similares), procesados sin el debido resguardo. En algunos casos se ha podido establecer

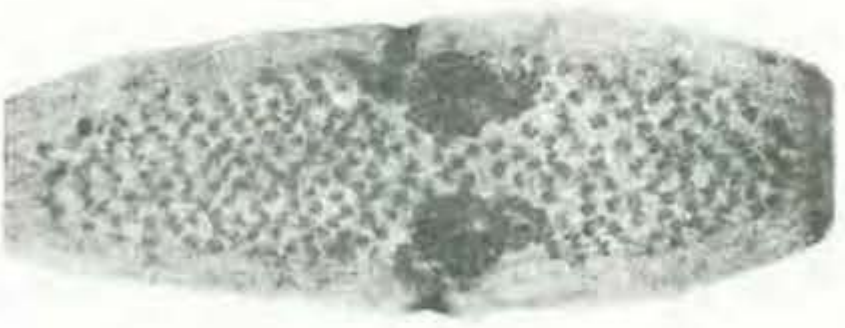


Fig. 25-3. *Dipylidium caninum*. (A) Ejemplares eliminados en un caso humano. (B) Proglótida grávida con sus dos poros genitales.

la existencia de numerosos perros o gatos y abundancia de pulgas en el hogar de los menores infectados, aparte de problemas de mala higiene general, promiscuidad e ignorancia.

Como el hombre no es un huésped adecuado para este cestodo, la infección es generalmente benigna y de corta duración. El cuadro clínico es poco característico, generalmente se presenta en niños, los que raramente están infectados por más de un gusano. Muchas veces la primera evidencia la proporciona la expulsión de proglótidas, trozos de estróbila o, más raro, la presencia de cápsulas ovígeras o de huevos aislados al efectuar el examen parasitológico de deposiciones. Los síntomas que se presentan generalmente son vagos e inespecíficos, e indiferenciables de las teniasis solitarias humanas.

Para el tratamiento se recomienda el prazicuantel en dosis única de 20 mg/kg.

Las normas de profilaxis resultan obvias. Lo más valioso es reforzar la cultura higiénica de la comunidad en el sentido de mantener un escrupuloso aseo de la vivienda, a fin de evitar los huéspedes intermediarios de esta infección (pulgas y otros artrópodos). Además, es importante recalcar la cuidadosa higiene y protección de los alimentos y del niño menor.

Es necesario también cuidar la salud de los perros y gatos domésticos, administrándoles adecuado tratamiento médico-veterinario, en caso de comprobarse que están infectados por este cestodo.

BIBLIOGRAFIA

Belmar R, Faiguenbaum J, Sapunar J, Cuello E: Ensayo terapéutico de la teniasis por *Hymenolepis nana*, con un derivado de la Salicilamida (Yomesan Bayer 2353). Bol Chil Parasit 1962; 17: 69-71

Cooper BT, Hadgson HIF, Chadwick US: Hymenolepiasis: an unusual cause of diarrhoea in Western Europe. Digestion 1981; 21: 115-16

Donkaster R, Habibe O: Contribución al estudio de la infección por *Hymenolepis nana*. Bol Chil Parasitol 1958; 13: 9-11

Noemi I, Reyes H, Hernández J: Enteroparasitosis en niños de salas cunas y jardines infantiles. Rev Méd Chile 1983; 111; 802-7

Noemi I, Reyes H, Mauro G: Enteroparasitosis en la población infantil del Area Oriente de Santiago. Rev Chil Pediatr 1974; 45: 454-7

Rubio M: Encuesta parasitológica en Hospital de niños Luis Calvo Mackenna de Santiago. Consideraciones clínicas y epidemiológicas sobre 270 casos. Bol Chil Parasit 1962; 17: 100-3

Schenone H: Praziquantel in the treatment of *Hymenolepis nana* infections in children. Am J Trop Med Hyg 1980; 29: 320-1

Thomas H: Resultados experimentales con praziquantel (Embay 8440) en cestodiasis y cisticercosis. Bol Chil Parasit 1977; 32: 2-6

Capítulo 26

OTROS PARASITOS Y COMENSALES DEL TUBO DIGESTIVO

ANTONIO ATIAS y MYRIAM LORCA

En los capítulos precedentes de la Segunda Parte de este libro, se han descrito los principales enteroparásitos de especial trascendencia en América Latina. Sin embargo, el tubo digestivo del hombre puede albergar otra inmensa variedad de especies de parásitos. Ellos no han sido abordados en capítulos separados por escapar a los objetivos de este texto, sea porque, siendo relevantes, no son prevalentes en nuestro continente, o bien por su relativa rareza. De todas maneras, hemos creído de interés agrupar a los más importantes de ellos en el presente capítulo, el cual, para una mejor comprensión, lo hemos subdivido en protozoos patógenos, protozoos comensales, nematodos, cestodos, trematodos y acantocéfalos.

PROTOZOOS PATOGENOS

BLASTOCYSTIS HOMINIS

Por mucho tiempo, *Blastocystis hominis* fue confundido con levaduras intestinales del hombre debido a su frecuente presencia en sus deposiciones. Actualmente, con los avances en ultramicroscopia y medios de cultivo, se ha logrado establecer claramente su posición de protozoo. La clasificación taxonómica lo incluiría como un rizopoda del orden Amoebidae, y se propone su ubicación en el suborden Blastocystina. Morfológicamente son células esféricas, de tamaño variable, multinucleadas, con membrana limitante, sin forma quística y gran cantidad de organelos y con mitocondria. Se multiplican principalmente por fisión binaria, pero también mediante endodiogenia y esquizogonia. Su hábitat es el intestino del hombre y de otros primates. El parásito es endémico en países tropicales y subtropicales y su prevalencia oscilaría entre 3% y 18%, sólo o asociado a otros parásitos. Se ha sugerido que las condiciones climáticas podrían influir en su incidencia. El mecanismo de transmisión sería a través del fecalismo.

Hasta hace poco, su rol patógeno era discutible y se le consideraba como un simple comensal; en la actualidad, son cada vez más frecuentes las comunicaciones que lo presentan como agente etiológico de diarrea.

La patogenicidad del *B. hominis* estaría asociada a tres factores: el número de parásitos, la inmunosupresión en 56% y la relación con otras infecciones parasitarias en 25%. Se ha estimado que un número de parásitos superior a cinco por campo de 40x produciría cuadros sintomáticos.

La infección en individuos inmunocompetentes, se traduce principalmente por un síndrome diarreico autolimitado. El paciente presenta diarrea, vómitos, dolor abdominal, decaimiento y flatulencia, por un lapso de uno a tres días,

En individuos inmunocomprometidos la infección se presenta como una diarrea crónica, con grave compromiso del estado general y un alto número de *B. hominis* eliminados por las heces. En estos casos, se presenta deshidratación, pérdida de peso, tenesmo, vértigos y calambres; además, se ha encontrado sangre en las deposiciones y eosinofilia. Sólo se han descrito cuadros mortales en monos.

La mayor asociación con otras infecciones intestinales son con *Salmonella typhi*, *Campylobacter yeyuni*, y entre las parasitosis, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*. Estas asociaciones dificultan la interpretación del alcance clínico de la infección por *B. hominis*.

Si bien se han efectuado numerosos estudios clínicos sobre *Blastocystis*, pocos han llegado a establecer claramente la forma de presentación clínica, debido a la escasez de casos, las variadas metodologías de estudio clínico y de laboratorio, y la presencia de muchos casos de infectados con escasa o nula sintomatología.

El diagnóstico se efectúa a través del examen seriado de deposiciones. Numerosas drogas han sido ensayadas mediante pruebas de susceptibilidad *in vitro* con buenos resultados: emetina, metronidazol, furazolidona, cotrimoxazol, 5-cloro-8 hidroxiquinolina y pentamidina. La más empleada ha sido el metronidazol en dosis de 250 mg/3 veces/día por 5 días.

Las posibles medidas profilácticas están asociadas al saneamiento ambiental y al mejoramiento de los hábitos higiénicos de la población.

DIENTAMOEBA FRAGILIS

Fue descrita en 1918 y se ha observado en distintas partes del mundo. Por mucho tiempo fue considerada como un amebino; sin embargo, estudios experimentales sugieren su relación con los flagelados y particularmente con los géneros *Histomonas* y *Trichomonas*.

Morfológicamente sólo se ha identificado la forma trofozoítica. Es pequeña, mide 3 a 22 micras, presenta un solo núcleo (la observación en algunas ocasiones de dos núcleos está relacionada con la reproducción por fisión binaria). En estos trofozoítos se diferencia claramente un endo y un ectoplasma, emite seudopodios hialinos, que pueden ser lobulados o de bordes dentados.

Su hábitat es el intestino grueso, y si bien su mecanismo de transmisión generalmente se asocia a fecalismo, se ha sugerido que pudiera ser transportada por los huevos de nematodos parásitos comunes, por ej. *Enterobirus vermicularis*. Las prevalencias descritas oscilan entre un 0,5% y 19%, siendo baja en la población general (1%) y más alta en pacientes provenientes de instituciones para enfermos mentales (36% a 51%) y en centros de cuidado intensivo para niños (9%).

Se ha discutido el rol patógeno de *Dientamoeba fragilis*, la cual si bien no invade los tejidos, provoca fenómenos inflamatorios a nivel de las criptas glandulares, con hipersecreción de moco e hipermotilidad intestinal. Los cuadros agudos se observan principalmente en niños y se caracterizan por diarrea y dolor abdominal. En la etapa crónica se agregaría náuseas, flatulencia, constipación, anorexia y aparece eosinofilia en el 50% de los casos.

Para el diagnóstico se ha recomendado el empleo de técnicas de fijación de la deposición con PVA y su análisis mediante técnicas de concentración y tinciones adecuadas. Se ha recomendado el tratamiento con diyohidroxiquinolina en dosis de 30 a 40 mg/kg día por 21 días, y metronidazol 250 mg 3 veces al día por una semana.

La profilaxis más recomendada es la aplicación de medidas que permitan controlar el fecalismo, mientras no se aclare los mecanismos de transmisión de la infección.

PROTOZOOS COMENSALES

Diversas encuestas coproparasitológicas efectuadas en poblaciones humanas aparentemente sanas, demuestran la presencia de protozoos comensales en las deposiciones. Por lo general, las prevalencias tanto en adultos como en niños, oscilan entre 25% a 45%, pero en grupos de alto riesgo, por ejemplo inmunocomprometidos, estas cifras se elevan a 48,5%.

La detección de los diversos comensales es considerada un índice de contaminación fecal, ya que la gran mayoría se contrae por fecalismo. Todos ellos tienen por hábitat el intestino, con excepción de *Entamoeba gingivalis* y *Trichomonas tenax*, de localización bucal.

Un factor importante para su detección es el método de diagnóstico empleado, ya que si bien la gran mayoría se pesquisan por los métodos clásicos (MTM, PAF), otros requieren de fijadores y técnicas adecuadas para lograr observarlos y diferenciarlos (Véase el Capítulo El *Diagnóstico de laboratorio de las parasitosis)*. Los comensales más frecuentemente detectados al examen coprológico corriente son: *Entamoeba coli* (de 16% a 44%), *Endolimax nana* (11% y 43%), *Iodamoeba bütschlii* (3 a 16%), *Chilomastix mesnili* (4%), *Enteromonas hominis* (11%), *Entamoeba hartmanii* (10%), *Trichimonas hominis* (3%).

Para una mejor comprensión podemos clasificar a los comensales intestinales en dos grandes grupos: amebas y flagelados.

Amebas

A. GENERO ENTAMOEBA

ENTAMOEBA GINGIVALIS

Su hábitat es la boca del hombre. Vive en las encías, alrededor de los dientes, principalmente si hay procesos inflamatorios o piorrea. También se le encuentra en bocas sanas y con buena higiene.

Sólo presenta la forma vegetativa. El trofozoíto mide 20 micras de diámetro, con un endoplasma granuloso y un ectoplasma claro. El núcleo esférico mide 2 a 4 micras, presenta una membrana nuclear remarcada por gránulos de cromatina y un cariosoma central. Se multiplica por fisión binaria. La forma de transmisión es directa a través de gotitas de saliva, por estrecho contacto con un individuo infectado. La prevalencia en individuos sanos es de 10% a 15% y en individuos con poca higiene bucal, de 70% a 95%. Aunque no es patógena, generalmente se asocia junto a *Trichomonas tenax* a enfermedades de la boca.

El diagnóstico se efectúa por la visualización de la *Entamoeba gingivalis* en el material obtenido del borde de las encías. La profilaxis va dirigida a la debida higiene bucal.

ENTAMOEBA COLI

Es tal vez el comensal más frecuente del intestino grueso del hombre, y su forma trofozoítica generalmente se confunde con *Entamoeba hystolitica*.

El trofozoíto mide de 15 a 50 micras y su citoplasma es muy granuloso, lo que impide la clara diferenciación entre ecto y endoplasma. En las preparaciones al fresco se le observa con movimientos lentos, y seudopodios cortos y anchos. En los preparados fijados y teñidos, se aprecia el núcleo con gránulos de cromatina irregular en la periferia, adheridos a la membrana nuclear, y un nucléolo grande y excéntrico. El prequiste, forma que se determina en el momento en que el medio ambiente se le hace adverso, presenta en su interior una gran vacuola glucogénica y dos núcleos en la periferia del ectoplasma. El quiste generalmente posee ocho núcleos, es de mayor tamaño que el de *Entamoeba histolytica* (25 µ) con gran cantidad de inclusiones citoplasmáticas. Las características nucleares son similares a las del trofozoíto.

La *E. coli* se transmite por fecalismo, de forma similar que *E. histolytica*. Su distribución es mundial, y las prevalencias oscilan entre 10% y 40%. En poblaciones con mal saneamiento ambiental y malos hábitos higiénicos, su frecuencia puede ser mayor.

El diagnóstico de sus quistes y trofozoítos se efectúa a través de los métodos coproparasitoscópicos corrientes.

E. coli es un protozoo luminal, el cual no ha demostrado un rol patógeno. Su profilaxis está dirigida a mejorar la disposición de excretas y los hábitos de higiene de la población.

ENTAMOEBA HARTMANNI

Esta ameba ha sido causa constante de confusión, incluso, se le ha descrito como una raza pequeña de *E. histolytica*. Actualmente se ha demostrado claramente la existencia de diferencias morfológicas y biológicas entre ambas.

Tanto la forma vegetativa como el quiste son de menor tamaño que *E. histolytica* y más parecido al tamaño de *Endolimax nana*. El trofozoíto mide de 4 a 12 µ, no ingiere glóbulos rojos y es menos móvil que el de *E. histolytica*. El núcleo, por su parte se parece más al de *E. coli* en la forma y distribución de la cromatina y en el cariosoma.

El quiste mide 5 a 10 µ, tiene entre dos y cuatro núcleos y un citoplasma de aspecto granuloso como el de *E. coli*.

Como todas las amebas, se multiplica por fisión binaria y se transmite por fecalismo. No existen claros antecedentes con respecto a la prevalencia, pues por lo general las cifras descritas han sido producto de la confusión con *E. histolytica*.

El diagnóstico se basa en la identificación y diferenciación de *E. histolytica* mediante medición de los elementos en frotis fecales teñidos con hematoxilina férrica.

La profilaxis debe dirigirse al control del fecalismo en la población.

B. GENERO IODAMOEBA

IODAMOEBA BÜTSCHLII

Su nombre genérico deriva de la constante presencia tanto en el trofozoíto como en el quiste, de una vacuola de glicógeno altamente yodofílica. Su distribución es mundial, pero la prevalencia es menor que *Entamoeba coli*.

El trofozoito mide entre 6 y 20 micras y en su citoplasma es difícil diferenciar el ecto del endoplasma, además de una discreta vacuola de glucógeno. El núcleo posee un gran cariosoma rico en cromatina, que en algunas ocasiones dificulta diferenciar alguna de sus características internas.

El quiste es ovoide, a veces esférico, mide 6 a 12 micras, también es uninucleado, aunque en algunas ocasiones puede encontrarse quistes binucleados. Su característica fundamental es la presencia de una gran vacuola yodófila rica en glicógeno.

Se reproduce por fisión binaria y su hábitat es el lumen del intestino grueso, fundamentalmente el ciego. La forma de transmisión es por fecalismo, al ingerirse alimentos o bebidas contaminadas con deposiciones humanas. Su distribución es principalmente en zonas de clima tropical, donde si bien su prevalencia es menor a *Entamoeba coli* y *E. nana*, puede llegar al 40%.

El diagnóstico de este protozoo no patógeno del hombre se efectúa por el examen seriado de deposiciones, empleando técnicas de concentración y tinciones ricas en yodo que permitan teñir la vacuola de glicógeno.

La profilaxis está dirigida a mejorar las condiciones de saneamiento ambiental y los hábitos higiénicos de la población.

C. GENERO ENDOLIMAX

Numerosas especies de este género se han descrito en huéspedes vertebrados e invertebrados. La característica más importante de este grupo es el núcleo vesicular que contiene un gran cariosoma de aspecto irregular.

ENDOLIMAX NANA

Es una ameba pequeña, cuya forma trofozoítica mide alrededor de 10 micras. El citoplasma presenta un endoplasma granuloso y vacuolado y un ectoplasma claro. El núcleo pequeño, esférico, presenta un gran cariosoma central o excéntrico, altamente refringente a la observación microscópica. Se multiplica por fisión binaria. El quiste mide alrededor de 8 micras, es ovalado y por lo general sus cuatro núcleos son de localización excéntrica.

Tabla 26-1. COMPARACION ENTRE LAS AMEBAS QUE PARASITAN EL APARATO DIGESTIVO DEL HOMBRE

	Trofozoítos			*Quistes*	
Género	*Tamaño en micrones*	*Posición del cariosoma*	*Pseudopodios*	*Tamaño en micrones*	*Número de de núcleos*
Entamoeba histolytica	20 a 40 (forma magna) 7 a 15,9 (forma minuta)	Central	Delgados, de formación rápida, unipolares	10 a 15 (sólo la forma minuta)	4
Entamoeba hartmanni	5 a 11	Central	Delgados, de formación rápida, unipolares	5 a 10	4
Entamoeba coli	20 a 30	Excéntrica	Lentos y se arrastran como babosa	10 a 30	8
Entamoeba gingivalis	10 a 20	Central	Anchos, activo	No se conocen	
Endolimax nana	6 a 15	Grande, excéntrico irregular	Lentos y se arrastran como una babosa	5 a 14	1
Iodamoeba bütschlii	6 a 20	Grande, irregular	Lentos, anchos o delgados	5 a 18	1 a 2

El hábitat de *E. nana* es el lumen del intestino grueso; el mecanismo de infección es por la ingestión de quistes en alimentos o bebidas contaminadas con deposiciones. Su distribución es muy amplia y su prevalencia es similar a *E. coli* (10% a 30% en poblaciones generales). No produce daño y su diagnóstico, al igual que las otras amebas del hombre, se efectúa a través de examen seriado de deposiciones. La profilaxis está dirigida a solucionar los problemas asociados al fecalismo.

FLAGELADOS

ORDEN RETORTAMONADIDA

Los miembros de este género son comensales del ciego y el colon del hombre y otros animales vertebrados. Miden de 5 a 15 micras y se caracterizan por tener entre dos y cuatro flagelos y un citostoma en el extremo anterior. Se distinguen tres géneros de acuerdo al nacimiento del flagelo, *Chilomastix*, *Retortamonas* y *Enteromonas*.

CHILOMASTIX MESNILI

Flagelado del intestino grueso del hombre y otros animales. El trofozoíto mide de 10 a 15 micras de longitud, de aspecto piriforme, presenta un gran citostoma. Posee cuatro flagelos: tres anteriores y uno que yace en el fondo del citostoma y que tiene dirección posterior. Presenta un núcleo esférico con uno o varios bloques de cromatina. Los quistes son de aspecto de pepas de uva, miden de 7 a 9 micras de largo, presentan un núcleo esférico con toscos gránulos de cromatina y un grueso filamento oscuro, y tienen una prominencia redondeada en el extremo anterior en forma de pezón. Se tiñen generalmente de color verde claro. Estos quistes son las formas infectantes para el hombre. Su hábitat es el colon del hombre, donde se multiplican por fisión binaria. La transmisión ocurre por fecalismo y es el flagelado comensal de mayor frecuencia en el examen de deposiciones de la población general; el diagnóstico, obviamente, se efectúa a través del examen seriado de deposiciones y la profilaxis está dirigida al mejoramiento de la higiene personal y ambiental.

Al *Ch. mesnili* se le han atribuido ciertas formas de diarrea crónica, aunque ello no ha sido fehacientemente demostrado.

RETORTAMONAS INTESTINALIS

Es un flagelado de frecuencia extremadamente rara, lo que genera dudas sobre su hábitat en el colon del hombre y lo que induce a señalar que pudiera ser un comensal accidental.

Los trofozoítos son pequeños, miden 7 micras, posee un citostoma y dos flagelos anteriores con un núcleo de localización anterior. Los quistes son piriformes, uninucleados. Se multiplican, como los otros flagelados, por fisión binaria longitudinal. Su presencia es rarísima en el examen seriado de deposiciones y se recomienda para el diagnóstico, emplear frotis fecales teñidos con hematoxilina que fa-

cilita su observación. Como el mecanismo de transmisión es el fecalismo, las medidas profilácticas deben dirigirse a solucionar los problemas asociados con esta forma de transmisión.

ENTEROMONAS HOMINIS

Es un flagelado comensal del hombre raramente descrito, muy parecido a *Ch. mesnili*, pero la diferencia estriba en que sus quistes son binucleados. El trofozoíto mide 4 a 10 micras, posee tres flagelos anteriores y el cuarto flagelo está adosado al cuerpo. Los quistes, ovales, son generalmente binucleados, pero pueden tener cuatro núcleos.

Se multiplican por fisión binaria en su hábitat, el lumen cecal. Para su diagnóstico se recomienda la tinción con hematoxilina de un frotis fecal. No se conoce claramente su mecanismo de infección, aunque probablemente sea por fecalismo, por lo cual se recomienda mejorar la higiene personal y colectiva.

B. ORDEN TRICHOMONADIDA

Dos flagelados comensales de este orden tienen por hábitat el tubo digestivo del hombre: *Trichomonas tenax* y *Trichomonas hominis;* ambos se estudian en el Capítulo *Tricomoniasis.*

NEMATODOS

TRICHOSTRONGYLUS spp.

La tricostrongiliasis es producida por diversas especies de *Trichostrongylus*, parásitos del intestino de mamíferos domésticos y ocasionalmente, del hombre. Es prevalente en algunas zonas rurales del Japón y de Egipto, y ocasionalmente se describe en América Latina. Los gusanos son pequeños, menores de 1 cm, y se localizan en la mucosa del intestino delgado. Se eliminan huevos al exterior y en pocas horas se forma la larva infectante, la cual alcanza al huésped por vía cutánea o, lo más común, por la vía oral. Habitualmente la infección del hombre es asintomática, salvo en los raros casos de infección masiva, en las cuales hay signos de enteritis con diarrea, hemorragia y anemia secundaria. El diagnóstico se efectúa por el hallazgo de los huevos en las heces; estos huevos son semejantes a los de *Ancylostoma*, aunque son más elongados. El tratamiento indicado es el pamoato de pirantel.

CAPILLARIA PHILIPPINENSIS

La *Capillaria philippinensis* provoca la capilariasis intestinal, distinta a la capilariasis hepática producida por la *Capillaria hepatica*. Es un nematodo muy pequeño de 2 a 4 mm, siendo la hembra algo más grande; pertenecen a la super familia Trichuroidea al igual que *Trichinella spiralis* y *Trichuris trichiura*. Vive en la mucosa del duodeno, yeyuno y parte alta del íleon. Las hembras colocan huevos con dos tapones mucosos (típicos del género y que recuerdan el aspecto de los huevos de *T. trichiura)*, los cuales salen al exterior con las heces y deben madurar en el medio ambiente por un período de unas dos semanas, tiempo adecuado para que se larve. Los huevos larvados son las formas infectantes para algunos peces en cuyo intestino se desarrolla la larva. El hombre, su único huésped definitivo demostrado, se infecta al ingerir peces crudos o mal cocidos (ver el Capítulo *Zoonosis parasitarias*).

Los primeros casos humanos de capilariasis intestinal fueron descritos en la década del 60 y la infección es prevalente en Filipinas y Tailandia. La infección provoca una enteritis que se manifiesta por una violenta diarrea con pérdida importante de agua y electrólitos, y un síndrome de malabsorción que puede llevar a la deshidratación y la muerte. El diagnóstico se efectúa por el hallazgo de los huevos en las heces. El tratamiento de elección es con mebendazol 400 mg/día/20-30 días. La prevención se logra con la abstinencia de ingestión de peces crudos.

PHYSALOPTERA CAUCASICA

Este nematodo se encuentra en monos del Africa, los cuales parecieran ser su huésped principal. Son elongados y delgados, semejantes al áscaris juvenil, y viven en el intestino delgado al cual se fija por un par de labios de su abertura bucal. Su ciclo biológico no es bien conocido y se cree que las cucarachas y los escarabajos podrían ser sus huéspedes intermediarios. Se le ha encontrado ocasionalmente en el hombre en Africa, Brasil, India e Israel. Su acción patógena es poco conocida y, probablemente, irrelevante. El diagnóstico se efectúa por el hallazgo de huevos, ya embrionados en el momento de la postura, y que miden unos 50 x 40 micrones.

OESOPHAGOSTOMUM spp

Varias especies de *Oesophagostomum* parasitan el intestino de diversos mamíferos (Véase el Capítulo *Zoonosis parasitarias).* Son nematodos estrongiloideos parecidos al *Ancylostoma* por su aspecto y tamaño, y de los cuales se sabe poco de su biología. Es una infección prevalente en Africa. En el hombre se le encuentra en el ciego e intestino grueso, donde las larvas se encapsulan y forman nódulos de 1 a 2 cm de diámetro, de los cuales emergen los gusanos adultos los que se fijan a la mucosa intestinal. Los nódulos tumorales (helmintomas) se remueven quirúrgicamente y se debe hacer el diagnóstico diferencial con neoplasias, afecciones inflamatorias, tuberculosis y amebomas.

CESTODOS

INERMICAPSIFER sp. y *RAILLETINA* sp.

Estos dos géneros de cestodos parasitan a los roedores y esporádicamente al hombre. Morfológicamente son semejantes, pero la diferencia fundamental está en el escólex: *Railletina* posee una corona de ganchos e *Inermicapsifer* es inerme. La estróbila mide 40 centímetros o más de largo por 7,5 mm de ancho y las proglótidas grávidas presentan cápsulas ovígeras con numerosos huevos en su interior. Se desconocen los ciclos biológicos.

No existe consenso en cuanto a las diferentes especies que integran estos géneros de cestodos. En el género *Inermicapsifer* se distinguen dos especies: *I. madagascariensis* e *I. cubensis*, pero muchos autores no las consideran diferentes. Mientras la primera es prevalente en Africa y en Madagascar, la *I. cubensis* se describe en Cuba y Venezuela. En *Railletina* existe la *Railletina celebensis*, de unos 60 cm, la cual es prevalente en el Asia Sudoriental, y la *R. demerariensis* (sinónimos *R. quitensis* y *R. equatoriensis*), de unos 12 cm, que se encuentra en roedores de la América Tropical y en ciertas zonas rurales cercanas a Quito, Ecuador, en donde tiene una prevalencia de 5% en los niños.

La sintomatología del hombre no varía a la observada en las teniasis. El tratamiento indicado es con prazicuantel y con niclosamida.

BERTIELLA STUDERI

Cestodo común en monos de Asia y de Africa, que ocasionalmente puede afectar al hombre que habita en esos continentes. Mide unos 30 cm de largo por 1 de ancho. Posee un escólex con cuatro ventosas y un rostelo inerme. Algunos ácaros coprofílicos son los huéspedes intermediarios, los cuales, al ser ingeridos, provocan la infección de los huéspedes definitivos. La sintomatología es similar a la de las demás lombrices solitarias y su tratamiento es con prazicuantel y niclosamida.

TREMATODOS

Existe un grupo de trematodos intestinales que pueden afectar al hombre. Estas infecciones son prevalentes en Asia y se adquieren por la ingestión de pescados crudos o vegetales que crecen en el agua. Las más importantes de estas trematodiasis intestinales son las provocadas por *Fasciolopsis buski*, *Echinostoma* spp, *Heterophyes heterophyes*, *Metagonimus yokogawai* y *Gastrodiscoides hominis*.

FASCIOLOPSIS BUSKI

Es el más grande de los trematodos intestinales del hombre. Mide entre 2 y 7,5 cm de largo por 2 cm de ancho. Es de aspecto carnoso, carece de cono cefálico y sus dos ventosas están muy cerca entre sí. Se le encuentra sujeto a la mucosa del duodeno y yeyuno, pero en las infecciones masivas puede invadir todo el intestino delgado.

Su ciclo evolutivo es similar al de la *Fasciola hepatica*. El gusano adulto alojado en el intestino delgado de sus huéspedes definitivos, el hombre y el cerdo, elimina huevos elípticos operculados semejantes a los de *F. hepatica* y de considerable tamaño (130 a 140 micrones de largo por 80 a 85 micrones de ancho) y son arrastrados al ambiente con las heces del huésped. El desarrollo de los huevos continúa en el agua y, bajo condiciones de temperatura adecuada, originará un miracidio que penetra a su huésped intermediario constituido por caracoles planorbideos, donde cumplirá las fases de reproducción asexuada. Las cercarias que emergen del caracol, nadan y se enquistan en castañas de agua, loto, bambú y otras plantas comestibles acuáticas. El hombre se infecta al ingerir metacercarias contenidas en estas plantas acuáticas, ya sea al comerlas crudas o al triturarlas con los dientes.

La intensidad de la sintomatología se explica por el tamaño de los gusanos, por su número, y por las lesiones provocadas en la mucosa al aferrarse a ella. Produce focos inflamatorios, ulceraciones que puede llegar a la hemorragia y obstrucción intestinal. La principal sintomatología es la diarrea profusa y dolores cólicos intestinales, con compromiso variable del estado general.

El diagnóstico se efectúa mediante el hallazgo de huevos en las heces. El tratamiento de elección es con prazicuantel 25 mg/kg durante 1 día, o bien con tretracloroetileno 0,1 a 0,2 ml/kg con una dosis máxima de 5 ml. La profilaxis individual se consigue absteniéndose de ingerir vegetales crudos en las zonas endémicas.

ECHINOSTOMA spp.

Los equinostomas son trematodos digenéticos de pequeño tamaño (alrededor de 1 centímetro de largo por 0,2 a 0,3 cm de ancho) y son parásitos muy comunes del intestino de vertebrados semiacuáticos. Su nombre deriva de un característico collar de espinas que rodea a la ventosa oral.

De los huevos operculados, que son muy semejantes a los de otros trematodos intestinales o hepáticos, emerge el miracidio que penetra a caracoles de agua dulce, donde se multiplica dando origen a dos generaciones de redias y a las cercarias. Estas últimas abandonan al caracol y se enquistan como metacercarias en otros moluscos o peces de agua dulce. El huésped definitivo se infecta con estas metacercarias contenidas en esos caracoles o peces.

El rol patógeno de los equinostomas en el hombre es poco importante, con algún grado de daño en la mucosa intestinal que pudiera provocar diarreas. El diagnóstico se efectúa por hallazgo de los huevos en las heces, aunque es muy difícil diferenciarlos de los huevos de *Fasciola hepatica* o de otros trematodos. El tratamiento es con prazicuantel 25 mg/kg durante 1 día, o con tetracloroetileno 0,1 a 0,2 ml/kg. La profilaxis individual consiste en abstenerse de ingerir moluscos o peces crudos en zonas de endemia.

HETEROPHYES HETEROPHYES

Es un trematodo muy pequeño (1,5 milímetros de largo por algo más de 0,5 milímetros de ancho) que infecta el intestino del hombre y de animales ictiófagos de países asiáticos, centroeuropeos, Egipto e Israel. Actúan como primer hospedero diversos géneros de caracoles marinos, y como segundos, algunos peces de mar. El hombre se infecta al ingerir estos peces crudos o mal cocidos. Si la infección es por pocos parásitos, es asintomática; pero en las infecciones masivas, se presenta diarrea y cólicos intestinales. El diagnóstico se efectúa mediante el hallazgo de los huevos, los cuales son parecidos a los de *Clonorchis*.

También el tratamiento de elección es con prazicuantel 25 mg/kg por 1 día. La profilaxis consiste en la abstinencia en ingerir pescados crudos o mal cocidos.

METAGONIMUS YOKOGAWAI

Tan pequeño como el anterior, este trematodo infecta el intestino del hombre y de animales ictiófagos de gran parte del Asia y de algunas regiones de los Balcanes, Grecia y España. Tiene un ciclo evolutivo semejante al *Heterophyes*. Si la infección es leve, no tiene relevancia clínica, pero provocará diarreas importantes si se encuentra infectando en gran cantidad. El tratamiento y la profilaxis son similares a las del *Heterophyes*.

GASTRODISCOIDES HOMINIS

Este pequeño trematodo, que mide entre 5 a 10 mm, parasita al cerdo y al hombre. Se le ha descrito en India, Vietnam, Filipinas y URSS. Su ciclo se desconoce. Se localiza en el ciego y el colon ascendente y provoca una diarrea mucosa. El diagnóstico se efectúa por el hallazgo en la heces, de huevos operculados que miden 150 por 60 micrones. Probablemente el tratamiento sea eficaz con prazicuantel.

ACANTOCEFALOS

Las características generales y el complicado ciclo biológico de estos helmintos han sido expuestos en los Capítulos *El parásito y zoonosis parasitarias*. La infección del hombre es muy rara y es debido a las especies *Macracanthorynchus hirudinaceus* y *Moniliformis moniliformis*, gusanos que miden entre 10 y 20 cm de largo. La infección se adquiere por la ingestión de escarabajos infectados. Los gusanos se fijan a la mucosa del intestino delgado mediante su proboscis y pueden provocar síntomas digestivos leves o graves, con inflamación local, diarreas y, en ocasiones, perforación intestinal. El diagnóstico se hace por el hallazgo de huevos relativamente grandes que encierran un acantor desarrollado.

TERCERA PARTE

Parasitología descriptiva (2) Histoparasitosis y hemoparasitosis

Capítulo 27

CARACTERISTICAS GENERALES DE LAS HISTOPARASITOSIS Y HEMOPARASITOSIS

ANTONIO ATIAS

Las parasitosis cuyos agentes tienen su hábitat en los tejidos y en la sangre del hombre, presentan ciertos rasgos comunes que conviene conocer para efectuar un adecuado diagnóstico diferencial entre ellos y con respecto a otras etiologías. Algunas de estas parasitosis tisulares son tratadas en otras secciones de este libro, como la amebiasis extraintestinal y el síndrome de Loeffler o el pulmón eosinofílico (Véanse los Capítulos *Ascariasis y parasitosis del pulmón).*

La mayoría de estas parasitosis son zoonosis parasitarias, enfoque que permite su estudio no sólo desde el punto de vista del daño ocasionado a la salud del hombre, sino que ayuda, en muchos casos, a mensurar el daño económico al incidir en una menor producción pecuaria de carne, de leche o de lana (Véase el Capítulo *Zoonosis parasitarias).*

Los mecanismos por los cuales se transmiten al hombre las formas infectantes de estos parásitos son variados y complejos. Pueden ser por *carnivorismo,* como ocurre en la toxoplasmosis (quistozoítos) o en la triquinosis (quiste larval); por la *ingestión de verduras crudas,* en la fascioliasis (metacercaria); por *vectores biológicos* que infectan al hombre por medio de la saliva, como en la malaria (esporozoítos) o en la leishmaniasis (promastigoto), o por las deyecciones, como ocurre en la enfermedad de Chagas (tripomastigoto); por *vectores mecánicos* (cisticercosis); por *transmisión congénita,* mecanismo observado en la toxoplasmosis (endozoito) y en la enfermedad de Chagas (tripomastigoto); y por *contaminación fecal* del hombre (cisticerco), del gato (ooquistes de *T. gondii),* o del perro (huevos de *E. granulosus).*

Los antecedentes epidemiológicos son de mucha utilidad en la investigación de las parasitosis tisulares. Puede ser que el enfermo constituya uno de los casos que, contemporáneamente, aparece en una comunidad, como ocurre en las epidemias de triquinosis, o bien, la infección alcance a varios miembros del grupo familiar, debido a la ingestión de alimentos con las formas infectantes, tal como ocurre en la triquinosis o en la fascioliasis. En este tipo de infecciones, es conveniente investigar a todo el grupo familiar, no porque el caso índice sea la fuente de contagio, sino porque los mecanismos de transmisión hacen propicia la infección simultánea de varios individuos, en estrecha convivencia. El mecanismo de transmisión de hombre a hombre es más bien raro, pero es fundamental en la diseminación de las cisticercosis del hombre y de la tricomoniasis.

La procedencia del enfermo es otro dato de interés, sobre todo cuando se trata de las infecciones en las cuales participan vectores biológicos que sólo se encuentran en determinadas zonas geográficas, como ocurre en la malaria, en la enfermedad de Chagas, en la leshmaniasis, en la esquistosomiasis y en otras helmintiasis. La anamnesis debe investigar esta posibilidad, porque en esta época de fácil desplazamiento de un lugar a otro de la tierra, puede ocurrir que el paciente se haya infectado meses y hasta años antes de la aparición de la sintomatología.

Por el íntimo contacto con los tejidos es común que el huésped reaccione inmunológicamente con más vigor que en las enteroparasitosis, lo que explicaría la mayor sintomatología derivada de la acción expoliativa, mecánica y destructora de parénquimas, los fenómenos de atrofia, la hipertrofia o la hiperplasia, o los mecanismos de hipersensibilidad. Por otra parte, esta misma característica de reacción del huésped deriva en la formación de anticuerpos séricos o tisulares que pueden ser detectados con fines de diagnóstico.

El cuadro clínico de las histo y de las hemoparasitosis es, en la mayoría de ellas, polimorfo y poco característico. Tal vez en la malaria la aparición de una curva febril con los caracteres de la terciana y de la cuartana, despierte la sospecha que permita un diagnóstico más sencillo. Pero, en todos estos tipos de parasitosis, el médico deberá plantearse un perfil sintomatológico básico en su presunción diagnóstica. En la triquinosis, este perfil puede configu-

rarse con el síndrome febril, los síntomas oculopalpebrales, las mialgias y la eosinofilia. En la fascioliasis, los signos y los síntomas atribuibles al árbol biliar y la eosinofilia. En la hidatidosis, el descubrimiento de una masa en cualquiera de los órganos de un paciente con buen estado general. En la neurocisticercosis, la aparición de los signos de un proceso encefálico expansivo y los síntomas psiquiátricos. En la enfermedad de Chagas, la aparición de cuadros meningoencefálicos agudos en los niños menores, como ocurre en determinadas regiones de latinoamericana, y los cuadros de cardiomiopatía y los "megas" de órganos huecos. En fin, esta escueta enumeración de los perfiles sintomatológicos básicos, dados como ejemplos, puede ser aplicada a todas las parasitosis de la sangre y de los tejidos.

Una vez planteado este perfil, se debe llegar al diagnóstico, que siempre es difícil por la carencia de signos patognomónicos. Para ello, es indispensable el uso de los exámenes de laboratorio.

Los exámenes de laboratorio utilizados en las histo y en las hemoparasitosis son tratados *in extenso* en el Capítulo *Diagnóstico de laboratorio.* Sólo con el fin de esquematizar, clasificaremos estas técnicas en exámenes parasitológicos y en exámenes complementarios.

EXAMENES PARASITOLOGICOS

Directos: persiguen encontrar al parásito:

– en las deposiciones (fascioliasis, esquistosomiasis);

– en la bilis (fascioliasis);

– en la sangre; por medio del examen directo, el frotis o la gota gruesa (enfermedad de Chagas, malaria);

– por el xenodiagnóstico (enfermedad de Chagas);

– en la acción quirúrgica (quiste hidatídico);

– por biopsias o frotis de tejidos (leishmaniasis);

– por la expulsión del parásito al exterior, como ocurre en la vómica del quiste hidatídico;

– por la inoculación experimental de material de biopsias o de autopsias (toxoplasmosis, etc.).

Indirectos: intentan encontrar los anticuerpos tisulares o séricos, mediante las reacciones intradérmicas y serológicas. Entre las primeras, las más usadas son de Bachman (triquinosis) y la de Casoni (hidatidosis), distomatosis, toxoplasmosis, etc. Las reacciones serológicas constituyen un elemento de gran ayuda diagnóstica en la mayoría de las histoparasitosis; algunas de ellas alcanzan un alto grado de especificidad y de sensibilidad (Reacciones de Sabin y de Feldman, inmunofluorescencia y hemaglutinación en la toxoplasmosis; inmunofluorescencia indirecta y hemaglutinación en la enfermedad de Chagas; inmunoelectroforesis con aparición de arco V de Caprón en la hidatidosis, etc.).

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Hemograma: revela alteraciones de la serie roja, a causa de la anemia, que puede ser marcada (malaria) o leve (fascioliasis, toxoplasmosis y enfermedad de Chagas). Pero la alteración más importante es la eosinofilia elevada que se observa en las helmintiasis tisulares (Véase el Capítulo *Eosinofilia y parasitosis).*

Radiología: ayuda de indudable valor en la hidatidosis pulmonar y en el descubrimiento de quistes hidatídicos calcificados en otros órganos, en las cardiomegalias de origen parasitario (toxoplasmosis y enfermedad de Chagas), en los "megas" de órganos huecos (enfermedad de Chagas), y en las calcificaciones cerebrales (toxoplasmosis congénita).

Ecografía y cintigrafía. de gran utilidad en el diagnóstico de absceso hepático amebiano y quistes hidatídicos de diversas localizaciones.

Tomografía axial computarizada: es de primordial importancia para el diagnóstico de la neurocisticercosis y de la toxoplasmosis cerebral. Además, suele dar el diagnóstico de certeza en hidatidosis (quiste hidatídico hepático o abdominal).

Endoscopia: sirve para detectar parásitos, visualizar lesiones y tomar biopsias. Las más empleadas son: la rectosigmoidoscopia (amebiasis), la broncoscopia (neumocistosis o hidatidosis), la colposcopia (tricomoniasis), la cistoscopia (esquistosomiasis vesical) y la laparoscopia (hidatidosis hepática o abdominal).

De esta manera, al conocer la biología de los histo y de los hemoparásitos, sus mecanismos de transmisión al hombre y los antecedentes epidemiológicos, se puede configurar un perfil sintomatológico básico, que puede llevar a un diagnóstico exacto, mediante el uso racional de los exámenes de laboratorio específicos y de los complementarios.

Capítulo 28

MALARIA

AMADOR NEGHME y HERNAN REYES

Definición. Enfermedad parasitaria aguda, de evolución crónica, caracterizada por fiebre o accesos febriles intermitentes, esplenomegalia y anemia, producida por protozoos del género *Plasmodium*, transmitida en la naturaleza por mosquitos (o zancudos) del género *Anopheles*.

Biología

El género *Plasmodium* incluye más de cien especies, de las cuales veintidós infectan a monos y ochenta y dos son patogénicas para reptiles y aves. Cuatro especies parasitan al hombre:

a. *Plasmodium vivax* (Grassi y Feletti, 1890), el agente causal de la terciana benigna;

b. *Plasmodium falciparum* (Welch, 1897), que la causa la terciana maligna o fiebre perniciosa;

c. *Plasmodium malariae* (Laverán, 1881), agente etiológico de la cuartana, y

d. *Plasmodium ovale* (Stephens, 1922), que produce fiebre terciana.

Aproximadamente, el 95% de los casos de malaria humana clínica son originados por las dos primeras especies.

La infección natural del hombre se produce por la picadura de zancudos o mosquitos infectados del género *Anopheles*. Accidentalmente, pueden ocurrir infecciones provocadas por transfusión sanguínea o por la contaminación de las jeringas o de otros utensilios médicos. Ocasionalmente, se suele transmitir por vía congénita y también en el momento del nacimiento por infección del feto con sangre materna (transmisión connatal).

Ciclo evolutivo de los plasmodios (figura 28-1)

Comporta dos hospederos:

– los mosquitos del género *Anopheles*, en los cuales los parásitos efectúan el ciclo esporogónico o sexuado y que son los mesoneros definitivos o invertebrados;

– la especie humana, en donde se efectúa la multiplicación asexuada o esquizogónica, con dos fases: la primera, que ocurre en las células hepáticas, y la segunda, en los glóbulos rojos. Es el huésped vertebrado.

La especificidad parasitaria es muy estricta. Es un fenómeno complejo que depende de numerosos factores, tanto extra como intracelulares, a saber, la composición química del suero sanguíneo y de los eritrocitos (por ejemplo, el nivel elevado de potasio, el bajo contenido de sodio) y las condiciones metabólicas favorables al crecimiento de los plasmodios. Se sabe, además, que las diversas especies de *Plasmodium* parecen tener preferencias por determinados estados evolutivos de los eritrocitos: así, *P. vivax* parasita más a los reticulocitos.

a. *Ciclo asexuado o esquizogonia*. El ciclo evolutivo se inicia en el hombre cuando es picado por una hembra de *Anopheles* infectada, cuya saliva contiene los esporozoítos. Estas formas evolutivas de los plasmodios semejan husos muy delgados y miden de 12 a 15 micrones de longitud. Los extremos son afilados y poseen en la parte central un núcleo ovoide. Al succionar la sangre, el mosquito inocula saliva fibrinolítica y, junto con ésta, los esporozoítos.

Una vez inoculados, los esporozoítos pasan al torrente circulatorio y penetran rápidamente en las células hepáticas. En ellas crecen y se multiplican por esquizogonia, originando una gran cantidad de merozoitos. Este proceso se denomina esquizogonia tisular primaria y, por preceder a la invasión de los glóbulos rojos se lo llama también ciclo primario pre-eritrocítico (figura 28-2). Los "merozoitos tisulares", resultantes de esta esquizogonia, pueden penetrar en otras células hepáticas o ser fagocitados por las células del sistema linfoidomacrófagico. Al cabo de cuatro o de cinco días, comienza la invasión de los glóbulos rojos y se los puede encontrar en la sangre periférica (figura 28-3).

Los merozoitos penetran en los glóbulos rojos y se desarrollan en pocas horas; al principio, asumen formas anulares, como una vacuola rodeada por citoplasma y provista de un núcleo que aparece como una piedra de engaste en un anillo. Se alimentan del protoplasma del hematíe, la glucosa los provee de sus requerimientos de energía y, mediante una oxidasa, utilizan el oxígeno del eritrocito. Además, en la vacuola digestiva, fraccionan la hemoglobina en

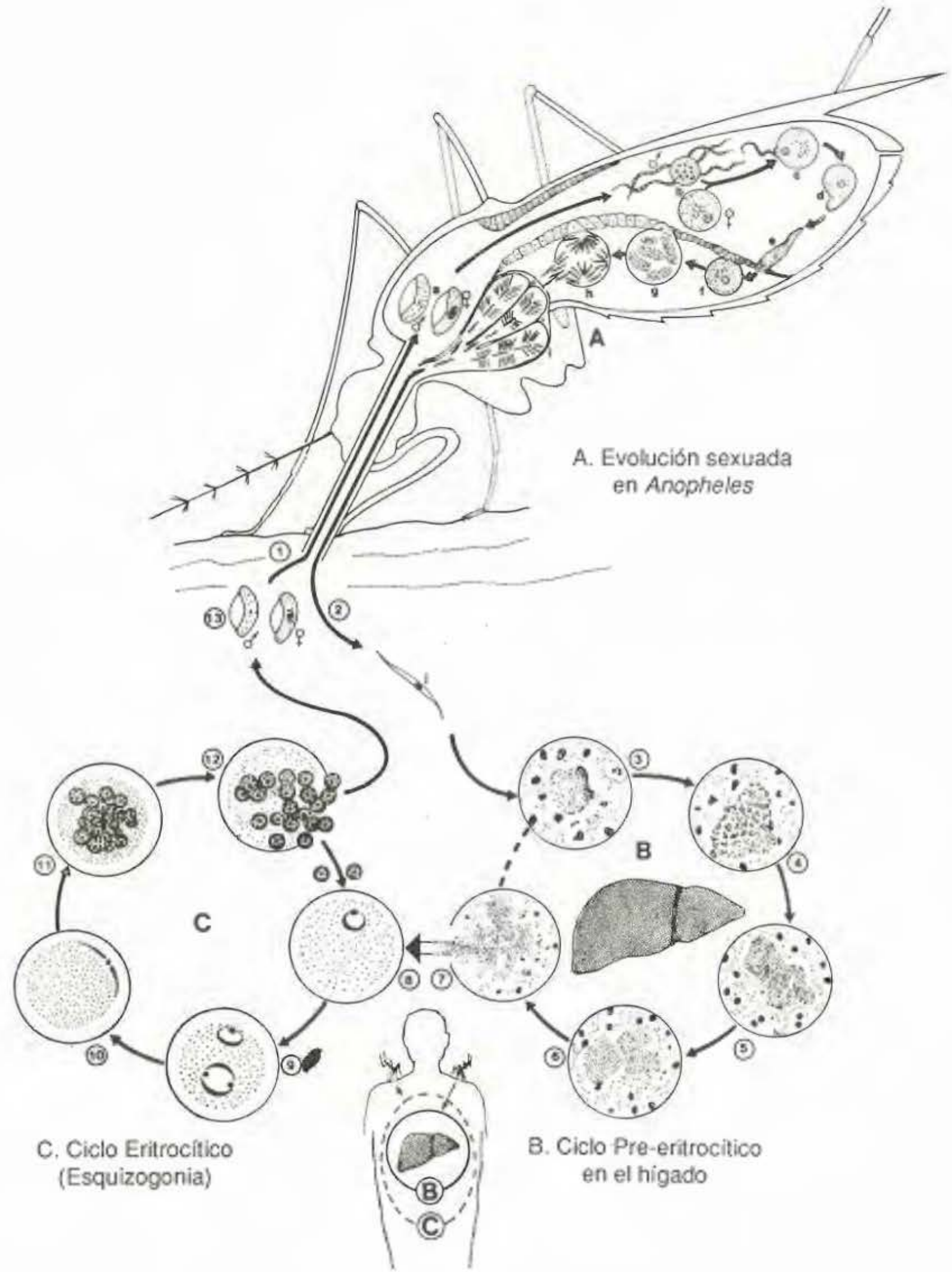


Fig. 28-1. Ciclo evolutivo de *Plasmodium falciparum* (adaptado de G. Piekarski).

heme y globina dando origen a gránulos de pigmento negro o pardusco ("pigmento malárico" o hemozoína), que se depositan en el citoplasma del plasmodio. En forma progresiva, los parásitos juveniles, trofozoítos, continúan su crecimiento, asumiendo aspectos variables y ocupando gran parte de los hematíes. A su vez, éstos se deforman y presentan granulaciones, en número y formas diversos de acuerdo con las distintas especies de plasmodios, lo que se utiliza para hacer el diagnóstico específico. Cuando llegan al término del crecimiento, los trofozoítos inician el proceso de multiplicación esquizogónica y constituyen los "esquizontes", mediante la fragmentación del núcleo y del citoplasma hasta la formación de pequeñas células, los "merozoitos sanguíneos", en número que varía entre cuatro y setenta y dos, según las especies. En el centro del plasmodio queda una masa de citoplasma residual que contiene el pigmento, la que aparece rodeada de los merozoitos, dándole al conjunto

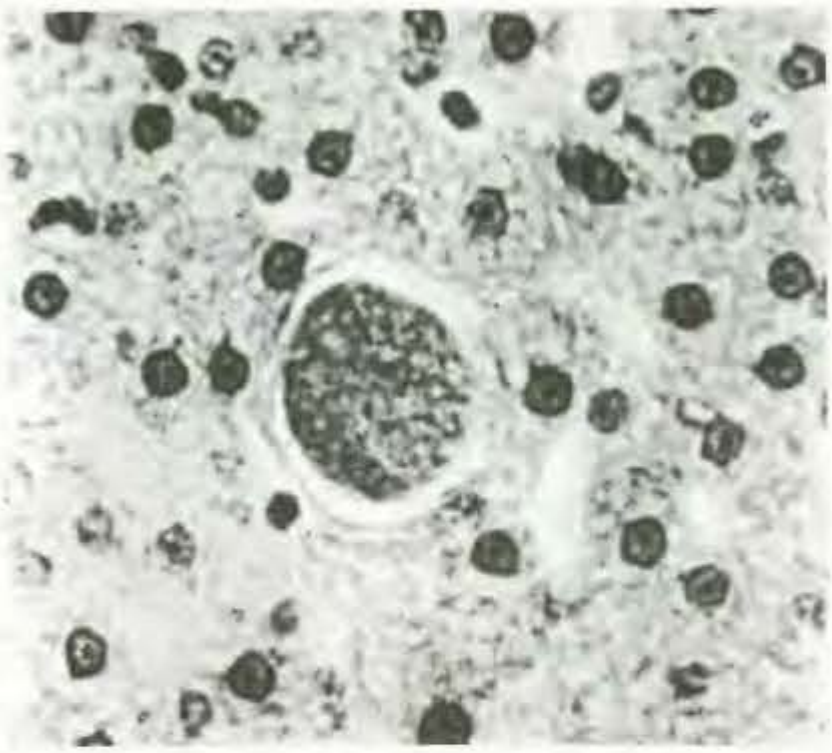


Fig. 28-2. Plasmodios de la malaria. Ciclo exo-eritrocítico: forma de multiplicación esquizogónica en el hígado. (Cortesía del Cor. Dr. H. Short).

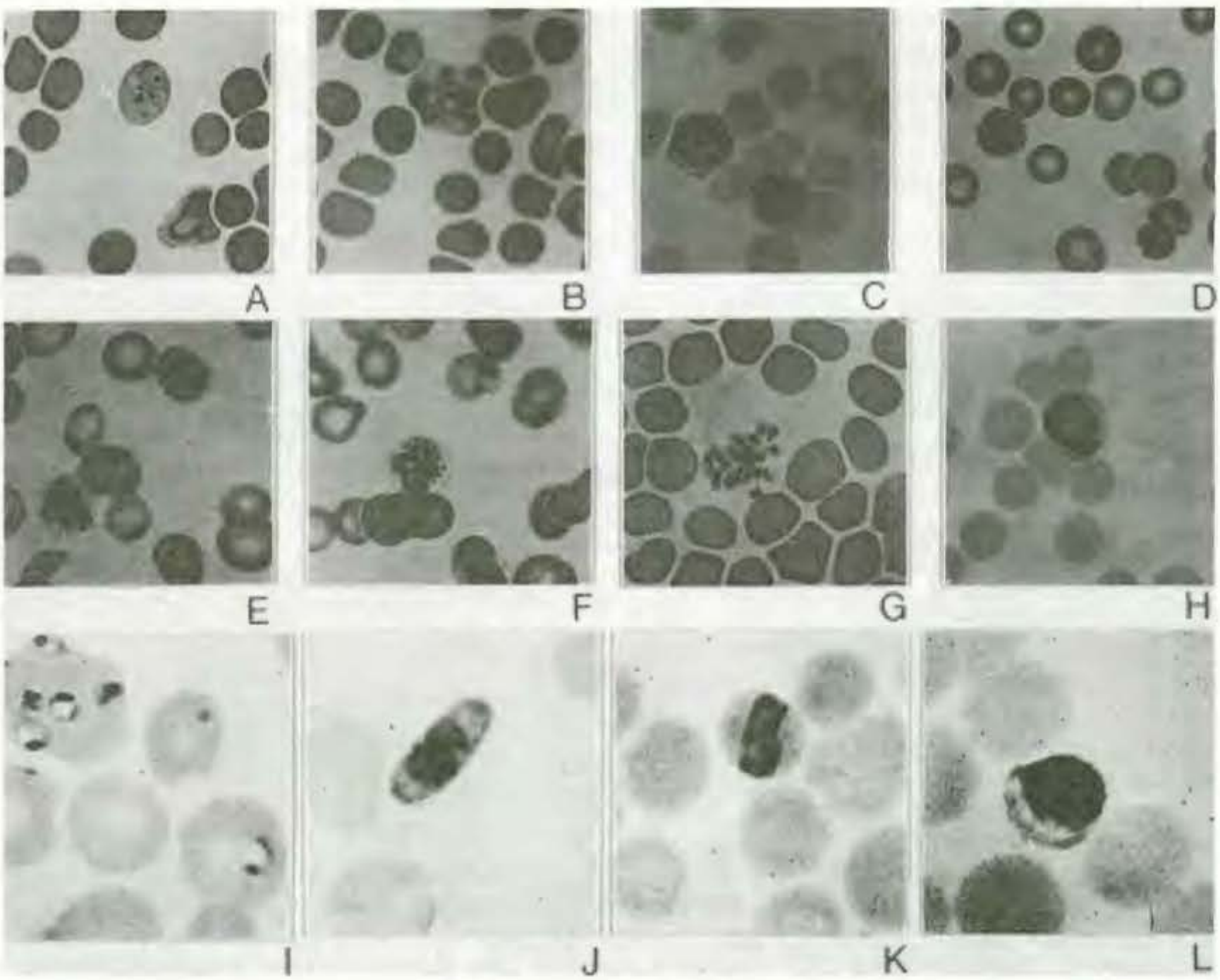


Fig. 28-3. Plasmodios de la malaria. (A) a (H) *Plasmodium vivax:* (A) Formas juveniles y un esquizonte. (B) Esquizontes. (D, E, F y G) Diversas formas esquizogónicas. (H) (Cortesía del Dr. René García V., Sigo, Chile). (I) y (J) *Plasmodium falciparum:* (I) Formas anulares. (J) Gametocito. (K) y (L) *Plasmodium malarie:* (K) Forma esquizogónica en banda. (L) Gametocito.

aspecto de flor, por lo que se le ha denominado "forma de roseta". El ciclo esquizogónico tiene una duración de cuarenta y ocho horas en *P. vivax*, en *P. falciparum* y en *P. ovale* y de setenta y dos, en *P. malariae*.

El ciclo termina con la ruptura de los restos del glóbulo rojo parasitado y la liberación en el plasma de los merozoitos; los residuos citoplasmáticos del plasmodio, con el pigmento melánico, son fagocitados por los macrófagos o por las células endoteliales libres de los vasos sanguíneos. Los merozoitos liberados penetran en otros glóbulos y el ciclo esquizogónico se repite. La multiplicación de los parásitos prosigue, así, a lo largo de unas dos semanas, en forma de infección inaparente (período prepatente). Cuando alcanza un número suficiente, aparecen las manifestaciones clínicas. El período de incubación varía entre diez y quince días. El acceso febril malárico se produce en el momento de la ruptura de los hematíes parasitados y de la liberación de los merozoitos en el plasma. Grupos grandes de esquizontes maduran y los eritrocitos parasitados se rompen juntos, en pocas horas, en un mismo día. Según cual sea la especie de plasmodio, esto puede ocurrir cada cuarenta y ocho o cada setenta y dos horas, coincidiendo la ruptura con la aparición periódica de los accesos febriles (Ley de Golgi).

No se ha demostrado que los plasmodios produzcan sustancias tóxicas, aún cuando en las infecciones maláricas graves se ha encontrado un antígeno soluble en la circulación; es posible que éste sea liberado al desintegrarse los glóbulos rojos.

b. *Ciclo sexuado o esporogónico*. Se efectúa en los zancudos del género *Anopheles*. Algunos de los plasmodios que invaden los glóbulos rojos de la sangre humana, después de varias esquizogonias, se desarrollan como formas sexuadas de características morfológicas especiales, que permiten diferenciarlas de los esquizontes. Son los gametocitos, de los cuales se pueden reconocer el masculino (o microgametocito, de 9 a 11 micrones de diámetro) y el femenino (o macrogametocito, de 13 a 16 micrones) (figura 28-3). Estos no evolucionan en el hombre y sólo pueden hacerlo en el tubo digestivo de las hembras de *Anopheles*.

Los gametocitos se transforman, al madurar, en gametos. El masculino emite varios gametos flagelados, uno de los cuales penetra en el gameto femenino, y produciendo la anfimixis, da origen a un cigoto, llamado ooquineto por ser móvil. El ooquineto penetra en la pared del estómago del mosquito, se desarrolla, produce un esporoquiste y da comienzo a la división anfigónica, de la cual resultan miles de esporozoitos fusiformes. Este proceso se produce en un período de una o cuatro semanas. A su término, el esporoquiste se rompe y los esporozoitos quedan libres en la cavidad general del mosquito, pero la mayoría penetra en las glándulas salivales. En el momento de la picadura, salen junto con la saliva que secreta el mosquito y, así, se produce la infección del hombre. De esta manera, se inicia la fase de multiplicación hepática, y a continuación, el ciclo asexuado en los glóbulos rojos.

Un zancudo infectado puede transmitir la infección a muchas personas, pues la cantidad de esporozoítos producidos, como resultado de la multiplicación anfigónica, es enorme y pueden persistir hasta por noventa días.

Epidemiología

La malaria es de distribución universal, con predominio en las zonas tropicales. En América, se la encuentra desde México hasta la Argentina. Uruguay es el único país de América del Sur donde nunca existió malaria autóctona. En Chile existía en los valles, oasis y quebradas de la provincia de Tarapacá, entre el paralelo 18° y el 21° sur, de donde fue erradicada por la campaña antimalárica dirigida por el profesor Juan Noé, catedrático de la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile, que se llevó a cabo entre los años 1937 y 1945.

No hay evidencias que permitan sostener la existencia de la malaria en América antes de la llegada de los colonizadores españoles. La mayoría de los parasitólogos se inclinan a suponer que vino con éstos y al encontrar zancudos *Anopheles* y condiciones ecológicas favorables, se hizo endémica. La endemia se intensificó con la llegada de los esclavos traídos desde Africa Tropical, en donde prevalecía desde muy antiguo. Algunos cronistas relatan que Cristóbal Colón en uno de sus viajes, regresó a España llevando a bordo tripulantes febricitantes y anémicos, lo que hace sospechar que fueran enfermos de malaria.

Se ha representado a la malaria como una cadena de tres eslabones:

Hombre malárico gametocitario
↓
Mosquito *Anopheles* con esporozoítos
↓
Hombre sano susceptible

El enfermo malárico contiene en su sangre los gametocitos que, al ser succionados por los mosquitos *Anopheles*, los infectan con los plasmodios y pueden, después de un lapso de una o cuatro semanas, transmitir la infección a otro ser humano susceptible. El ciclo anfigónico de los plasmodios se completa sólo cuando se reúnen condiciones ecológicas favorables, especialmente las de

temperatura ambiental, que debe ser superior a los 15° C, y las de humedad. El origen de la infección malárica natural en un hombre, es comúnmente otro hombre infectado, enfermo o portador asintomático de plasmodios. Para que la malaria se presente como endemia en una zona, es indispensable la existencia de *Anopheles* infectados por los plasmodios de la malaria humana. Por lo tanto, influyen en la endemia, factores humanos, animales y ecológicos. Sin embargo, también puede transmitirse en forma accidental, mediante la inyección de sangre del enfermo palúdico, práctica común cuando la malaria se utilizaba en la terapéutica de ciertas formas de neurosífilis. Se han descrito transmisiones accidentales debidas a transfusiones sanguíneas (más común en la cuartana), o al uso de una misma jeringa mal esterilizada por parte de toxicómanos. También es posible la transmisión congénita (Véase el Capítulo *Transmisión congénita de parásitos).*

El grado de endemia se mide por el número de individuos infectados por los plasmodios de la malaria humana existentes en un momento y en una localidad dados *(índice plasmodial)*, y por el porcentaje de personas en las cuales se demuestra un bazo palpable y un aumento de su tamaño por debajo del reborde costal *(índice esplénico).*

Hasta no hace mucho tiempo, el hombre era considerado como el único reservorio de las cuatro especies de plasmodios que pueden infectarlo; sin embargo, en el último decenio se han señalado casos de infección humana adquirida de la malaria de los monos. Por eso, se ha sostenido que la malaria, en ciertos casos, pueda considerarse una zoonosis. Se ha logrado infectar chimpancés con *P. malariae* y *P. falciparum* y se ha descrito la infección natural del hombre por *P. knowlesi*, propio de los monos. En Panamá, se ha conseguido infectar al mono nocturno, *Aotus trivirgatus*, con cepas panameñas de *P. vivax* y de *P. falciparum*. Los malariólogos consideran que los dos únicos plasmodios de los monos neotropicales, *Plasmodium brasiliense* y *P. simium*, provendrían de *P. malariae* y *P. vivax*, respectivamente. Los investigadores prosiguen la búsqueda de otras especies de primates susceptibles a los plasmodios humanos, no sólo por su interés biológico sino, además, por su importancia creciente en la experimentación de nuevas drogas antimaláricas.

Entre los factores humanos, la edad, la inmunidad y el estado nutricional de los individuos adquieren la mayor importancia. En las zonas endémicas, los niños son los más frecuentemente infectados y los que más subido tributo pagan a la malaria. Los casos más graves ocurren después de los tres meses de edad, esto es cuando desaparecen los anticuerpos maternos transmitidos por vía transplacentaria durante el embarazo. Si los niños sobreviven al primer ataque, después de sucesivas infecciones van adquiriendo en forma progresiva cierto grado de inmunidad específica para las cepas y para las especies de plasmodios que prevalecen en la región. Se trata principalmente, de una inmunidad para la superinfección que depende, para mantenerse, de la presencia de plasmodios en el cuerpo humano. El grado de inmunidad se relaciona con el estado fisiológico del paciente y con el de la actividad de su mecanismo de defensa humoral y celular. Mientras los primeros están constituidos por diversos anticuerpos, los celulares radican en el sistema linfoidomacrofágico.

Aunque la malaria afecta a personas de todas las edades y sexos, es primordialmente una infección de la infancia. La densidad parasitaria es grande entre los niños de seis a veinticuatro meses de edad y los índices de infección malárica son muy elevados, llegando a veces hasta cifras cercanas al 100%. La mortalidad en esos grupos, es muy alta y se ve favorecida por la mala nutrición; a medida que los niños crecen y las superinfecciones palúdicas continúan, aumenta el grado de inmunidad antiplasmodial y la enfermedad malárica disminuye. Sin embargo, la tasa de infección plasmodial continúa elevada, especialmente con abundancia de gametocitos, lo que facilita la infección de los mosquitos *Anopheles*. En los adultos, la enfermedad aguda es más rara y los índices plasmodiales y la densidad de los parásitos son menores, pudiendo existir numerosas infecciones subclínicas o asintomáticas.

De tiempo en tiempo se producen brotes epidémicos, ocasionados por especies o cepas de plasmodios provenientes de otras zonas endémicas y para las cuales los individuos no presentan inmunidad. En el embarazo, parece producirse cierta atenuación de la inmunidad, especialmente en las primíparas, con lo cual la densidad parasitaria y la prevalencia de plasmodios tiende a aumentar. Por otra parte, se cree que los plasmodios de la malaria humana podrían modificar su estructura antigénica, lo cual les permitiría eludir las defensas inmunitarias del huésped.

Entre los factores geográficos, la temperatura ambiente es el de mayor importancia. La transmisión de la malaria no se efectúa cuando la temperatura es inferior a 15° C durante períodos superiores a los seis meses. Entre los 16° C y los 21° C, la transmisión es contínua y la enfermedad se presenta en forma endémica. Las temperaturas superiores a los 34° C son desfavorables. Potencialmente, pueden ser zonas de endemia aquellas en las que existen las condiciones ecológicas favorables para la multiplicación de los *Anopheles*, a saber, cursos de agua dulce con remansos, pantanos y aguas estancadas en el suelo o en la vegetación (plantas umbelíferas),

represas, lagunas y otros sitios de crianza similares. La precipitación pluvial elevada, propia de las regiones tropicales, favorece la producción de aguas detenidas por varias semanas.

También juegan un papel importante la humedad relativa, que debe superar el 45%, el régimen de lluvias y las características del suelo que facilitan el estancamiento de las aguas en la superficie y, por consiguiente, ofrecen mayores oportunidades para la formación de criaderos favorables a los mosquitos (Véase el Capítulo *Mosquitos, flebótomos y jejenes*).

La malaria como problema de salud mundial

En 1955, la Octava Asamblea Mundial de la Salud resolvió recomendar a todos los países con endemia malárica, la iniciación de campañas para erradicar esta parasitosis. En los primeros diez años de operaciones, se logró disminuir espectacularmente la casuística y en algunas regiones se alcanzó su total eliminación (por ejemplo en Venezuela). Ya por esa época se había reconocido la existencia de *Anopheles* resistentes a los insecticidas hidrocarbonados y de cepas de *Plasmodium falciparum* resistentes a la cloroquina. Se postuló, sin embargo, que si se intensificaban las operaciones antimaláricas mediante el mejoramiento de la administración de los servicios y el soporte logístico, la cobertura antimalárica se podría ampliar y acortar el tiempo para conseguir la erradicación de la malaria. Esas perspectivas optimistas no fueron cumplidas y la malaria volvió a aparecer con renovada gravedad en zonas sometidas a campaña. Por ello, en 1969, la OMS recomendó revisar los programas de erradicación para adecuarlos a las condiciones ecológicas locales y a las disponibilidades de recursos humanos y financieros, evitando con ello, la pérdida de los avances conseguidos hasta la época. Sin embargo, la disminución de los recursos nacionales e internacionales, causó el retroceso de las acciones. Como consecuencia, en la década del 70 la malaria resurgió en la mayoría de los países en que era endémica (tabla 28-1), situación que, lamentablemente, se ha mantenido sin variaciones sustantivas hasta la actualidad. Y así, en las Américas, el número total de casos notificados subió de 344.000 en 1970 a 538.000 casos en 1980, es decir, en una cifra superior al 150%.

Tabla 28-1. CASOS DE MALARIA EN 1972 Y 1978 EN EL MUNDO (OMS)

Regiones	*1972*	*1978*
Africa	3.995.000	5.330.000
América	285.000	465.000
Asia Sud-Oriental	1.816.000	4.264.000
Europa	13.000	93.000
Mediterráneo Oriental	830.000	126.000
Pacífico Occidental	171.000	3.422.000
Totales	7.110.000	13.698.000

Ha ido adquiriendo creciente importancia en salud pública el problema creado por la malaria que se importa desde las zonas endémicas hasta las regiones de los países templados que no tienen la infección. El número de casos de malaria importada ha ido aumentando paralelamente con el incremento del turismo, de los viajes aéreos y de la migración de grupos de habitantes de uno a otro continente. En Europa, por ejemplo, el número de casos de malaria notificados fue de 800 en 1967 y aproximadamente 4.000 en 1979, o sea, un aumento de cinco veces. En los Estados Unidos de Norteamérica, de 6.144 nuevos casos diagnosticados entre 1978 y 1983, 6.085, o sea el 99%, correspondieron a malaria importada, ya fuese adquirida por ciudadanos norteamericanos en otros países, o en extranjeros que ingresaron infectados. Como la notificación es solamente obligatoria en algunos países, la cifra está por debajo de la realidad.

Cuando es una zona que antiguamente fue malárica subsiste el anofelismo, la llegada de enfermos parasitados con plasmodios de la malaria puede ocasionar brotes epidémicos de la enfermedad.

Otro problema que ha adquirido creciente importancia, es la transmisión directa, iatrogénica, de la infección. Esto puede ocurrir por el uso de jeringas o agujas contaminadas con sangre palúdica. No obstante, la forma más común es mediante la transfusión sanguínea, cuando se usa como dador una persona malárica crónica, especialmente con *P. malariae* cuya persistencia asintomática en el ser humano es muy prolongada. Según Bruce-Chwatt, en los últimos sesenta años se han registrado no menos de 2.500 casos de malaria por transfusión, la que es más común en aquellos países en que la sangre para estos fines es motivo de transacción comercial. Los parásitos de la malaria conservan su vitalidad en la sangre destinada a transfusión, por lo menos durante una semana. Sin embargo, el *P. falciparum* y el *P. malariae* pueden vivir bien más de diez días en sangre almacenada a 4° C, en presencia de un anticoagulante con dextrosa. El período de incubación de la malaria por transfusión depende del número de parásitos inyectados. Por lo general, es de diez días en el *P. falciparum*, dieciseis días en el *P. vivax* y de cuarenta días o más, en el *P. malariae*. (Véase el Capítulo *Parasitosis adquiridas por transfusión y trasplante de órganos*).

Por estas razones, el diagnóstico diferencial de malaria debiera plantearse en todo paciente febril,

de etiología no determinada, que hubiese estado en zonas maláricas uno o dos años antes, o que hubiera recibido transfusiones sanguíneas en los tres meses previos al comienzo de su enfermedad. De ahí la importancia de un interrogatorio minucioso del enfermo sobre sus viajes al exterior y los tratamientos recibidos anteriormente.

Patología

Aunque todavía subsisten algunos vacíos en los conocimientos sobre patogenia de la malaria, se sabe que los procesos patológicos se relacionan con los siguientes factores:

a) la cantidad de parásitos, su grado de multiplicación y la invasión concomitante de los glóbulos rojos, con liberación de merozoitos y productos residuales de las esquizogonias;

b) las consecuencias generales de la destrucción por hemólisis de gran número de hematíes al término de la esquizogonia, lo que produce una anemia progresiva, rápida y grave;

c) las alteraciones de la circulación general de la sangre y las repercusiones por la fiebre elevada, y

d) las dificultades de la circulación de la sangre en las vísceras. El bloqueo de los capilares produce anoxia local de los tejidos. Además, se afecta el endotelio vascular y los capilares se muestran distendidos y ocluidos. Estas alteraciones ocurren en el cerebro, en el hígado, en los riñones y en la médula ósea, ocasionando, a menudo, lesiones irreversibles en esas vísceras.

El sistema linfoidomacrofágico del bazo, del hígado y de la médula ósea, reacciona con intensa actividad fagocitaria de los hematíes parasitados. Se produce, así, aumento del tamaño de esos órganos. El pigmento melánico (hemozoína) se acumula en los tejidos y en las células fagocitarias y las vísceras adquieren color negruzco.

En la anatomía patológica, se comprueba hiperemia, hiperplasia celular y coloración negro o pardusca difusa del bazo, del cerebro y de otras vísceras. El hígado presenta degeneración centrolobulillar y necrosis de las células hepáticas (Véase el Capítulo *Patología general de las parasitosis)* (figura 5-8).

Todavía no se conoce bien la causa de la fiebre malárica en el hombre y se la ha imputado a diversos factores: sensibilización a los productos liberados por los merozoitos y destrucción de los glóbulos rojos al término de la esquizogonia; liberación súbita de potasio, hemozoína y restos celulares. La presencia de los parásitos dentro de los hematíes no basta para explicar todos los procesos patológicos que ocurren en el enfermo palúdico. Se ha comprobado que entran en la circulación pirógenos secretados por los leucocitos en respuesta a los estímulos exógenos representados por los plasmodios y sus productos catabólicos. La interacción de estos pirógenos con los receptores especializados de los centros termosensitivos del hipotálamo, causa de liberación de prostaglandinas, monoaminas y otras sustancias aún no bien conocidas. La información transmitida al hipotálamo posterior y a los centros vasomotores, estimula a las fibras nerviosas del simpático a contraer los vasos periféricos y a disminuir la eliminación del calor: así se origina el clásico escalofrío seguido por el alza febril brusca, característica del acceso malárico.

En alrededor de un 20% de los enfermos con malaria aguda, se comprueba grado variable de anemia, con niveles de hematocrito inferiores al 35%. Esta anemia varía según cual sea la especie de plasmodio: es más pronunciada en las infecciones por *P. falciparum,* en las cuales la destrucción de glóbulos rojos es más rápida e intensa; lo es menos en la infección por *P. malariae* (Véase el Capítulo *Anemia y parasitosis).* El tipo de anemia es hemolítica, normocrómica, normocítica. En los ataques agudos de malaria, se comprueba una rápida caída de los valores de hemoglobina en la sangre. Cuando ésta se mantiene baja por algún tiempo, después de la curación específica de la malaria, la convalecencia se prolonga hasta que la hemoglobina se normalice.

La trombocitopenia que suele producirse en la malaria aguda, da origen a defectos en la coagulación sanguínea, demostrables por disminución de la protrombina y aumento de los productos de degradación de la fibrina.

En la fase aguda, es también corriente comprobar leucopenia y en los frotis de sangre se observan glóbulos rojos parasitados, policromasia, anisocitosis, poiquilocitosis, circulocitos y, en casos graves, eritroblastos. En infecciones por *P. falciparum,* los glóbulos rojos presentan alteraciones en su superficie, lo cual facilita su conglomeración en el interior de los capilares, repercutiendo con ello en la dinámica circulatoria. Así se originan fenómenos obstructivos, anoxia tisular y lesiones en las vísceras.

Aunque la acción de los plasmodios inicia el proceso patológico, los acontecimientos que surgen en el curso de la enfermedad dependen de una compleja gama de factores internos, que se suceden unos a otros e incluyen las respuestas humorales y celulares, estrechamente vinculadas al estado nutritivo del enfermo. Se perturban el equilibrio endocrino, el metabolismo general y la dinámica de la circulación sanguínea. Ciertas sustancias farmacológicamente activas, incluyendo las kininas, afectan la permeabilidad de los endotelios vasculares y determinan modificaciones en el flujo sanguíneo, que son seguidas por anoxia.

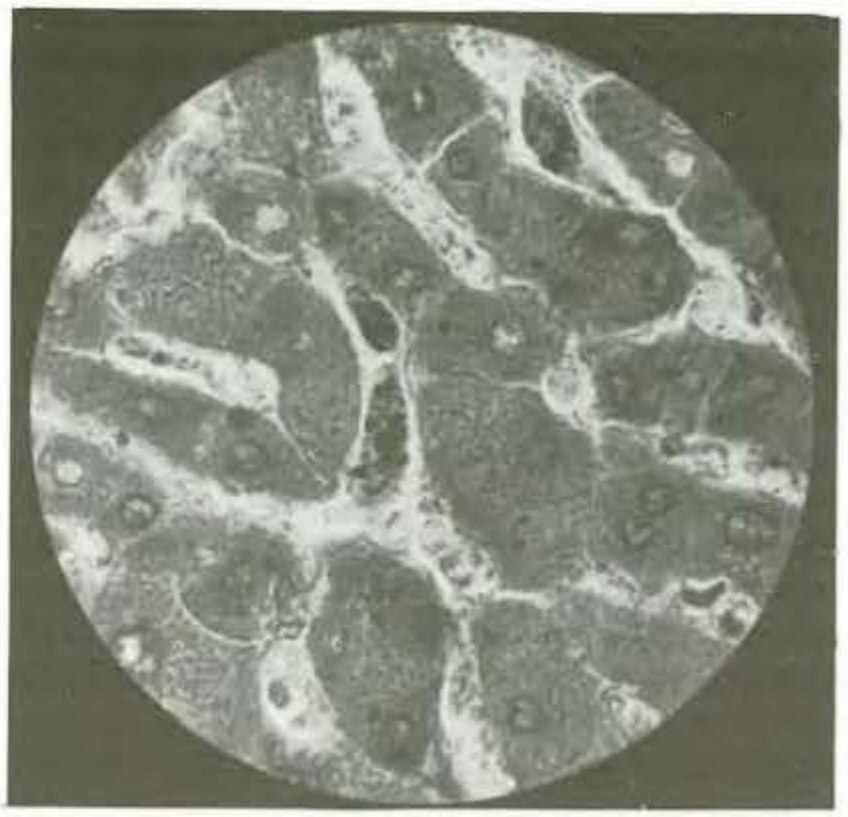


Fig. 28-4. Pigmento malárico en el SRE del hígado.

Estas perturbaciones del equilibrio metabólico y hormonal acarrean como consecuencia, variadas alteraciones en los tejidos, transitorias al comienzo, pero que se hacen permanentes e irreversibles a medida que se evoluciona hacia la cronicidad.

Las lesiones viscerales han sido descritas preferentemente en enfermos fallecidos por infecciones graves debidas a *P. falciparum*.

El bazo sufre congestión y después toma coloración oscura por la acumulación de pigmento en las células de los capilares sinusoides. En la pared de éstos y en los histiocitos de la pulpa esplénica, se observan cantidades de glóbulos rojos parasitados y gránulos de pigmento de hemozoína, el cual también se puede ver dentro de los macrófagos. Otros hallazgos son hiperplasia celular difusa, dilatación de los senos venosos, trombosis en los capilares y focos de necrosis en la pulpa esplénica. En la malaria crónica, se produce esclerosis esplénica por aumento del tejido conjuntivo.

El hígado, debido a las alteraciones en el flujo sanguíneo hepático, se presenta congestionado. Las células de Kupffer, grandes y numerosas, contienen gránulos de pigmento y la víscera adquiere también coloración oscura. Los capilares están distendidos y llenos de eritrocitos parasitados, de macrófagos y de pigmento hemozoínico. Hay degeneración y necrosis en las regiones centrolobulillares como consecuencia de la anoxia focal (figura 28-4).

En los riñones, se observa en las infecciones por *P. falciparum*, congestión y punteado hemorrágico en las zonas cortical y medular. Suele presentarse una glomérulonefritis aguda pasajera y, por falta de la circulación renal, anuria y uremia. En las infecciones por *P. malariae* se ha descrito un síndrome nefrótico por lesión glomerular (figura 5-8), que se atribuye a la acción de complejos antígeno-anticuerpo específicos; este efecto se continúa probablemente, como resultado de una respuesta autoinmune de los tejidos dañados.Se caracteriza por proteinuria intensa, hipoalbuminemia y edema.

En el aparato digestivo se observa edema local, hemorragias y ulceraciones de la mucosa. La médula ósea está congestionada y con hiperplasia de los eritroblastos y de las células normoblásticas eosinófilas.

La placenta muestra una enorme acumulación de todas las fases esquizogónicas de *P. falciparum*, especialmente en los espacios entre las vellosidades vecinas al estrato esponjoso. Se observa, además, mucho pigmento en el interior de masas de fibrina que rodean a las vellosidades dañadas. En la parte materna de la placenta, se presenta aumento de los histiocitos. El parasitismo intenso de la placenta suele ocasionar el nacimiento prematuro de niños de bajo peso.

En la malaria cerebral se producen lesiones graves en el encéfalo. Existe congestión de las meninges, del cerebro, del cerebelo y de los grandes centros nerviosos. Los capilares de la sustancia gris se observan repletos de eritrocitos parasitados. Puede haber oclusión de los capilares y hemorragias petequiales en la zona subcortical del cerebro y necrosis en el tejido cerebral, con formación en los alrededores de los capilares trombosados, del llamado "granuloma malárico", constituido por aglomerados de células de la microglia (figura 28-5).

El mecanismo fisiopatológico de las lesiones cerebrales es complejo. La obstrucción de la circulación se produce antes que se aglomeren los glóbulos rojos parasitados en los vasos sanguíneos. Se ha demostrado una alteración precoz de la permeabilidad de los endotelios que favorece el escape de proteínas a los espacios perivasculares. Estudios recientes parecen sugerir que el estímulo antigénico de *P. falciparum* produce una forma de reacción hiperérgica del sistema nervioso central, con diversos estados de vasculomielinopatía. Esto explicaría los efectos benéficos de la administración de corticoesteroides en los casos de malaria cerebral.

Sintomatología

El cuadro clínico de la malaria depende, fundamentalmente, de la fase de invasión sanguínea o eritrocítica de la infección. Las fases hepáticas, sean la tisular previa o preeritrocitaria y la tisular residual luego de la desaparición de los plasmodios de la sangre, son asintomáticos; corresponden, respectivamente, primero al período de incubación o a la

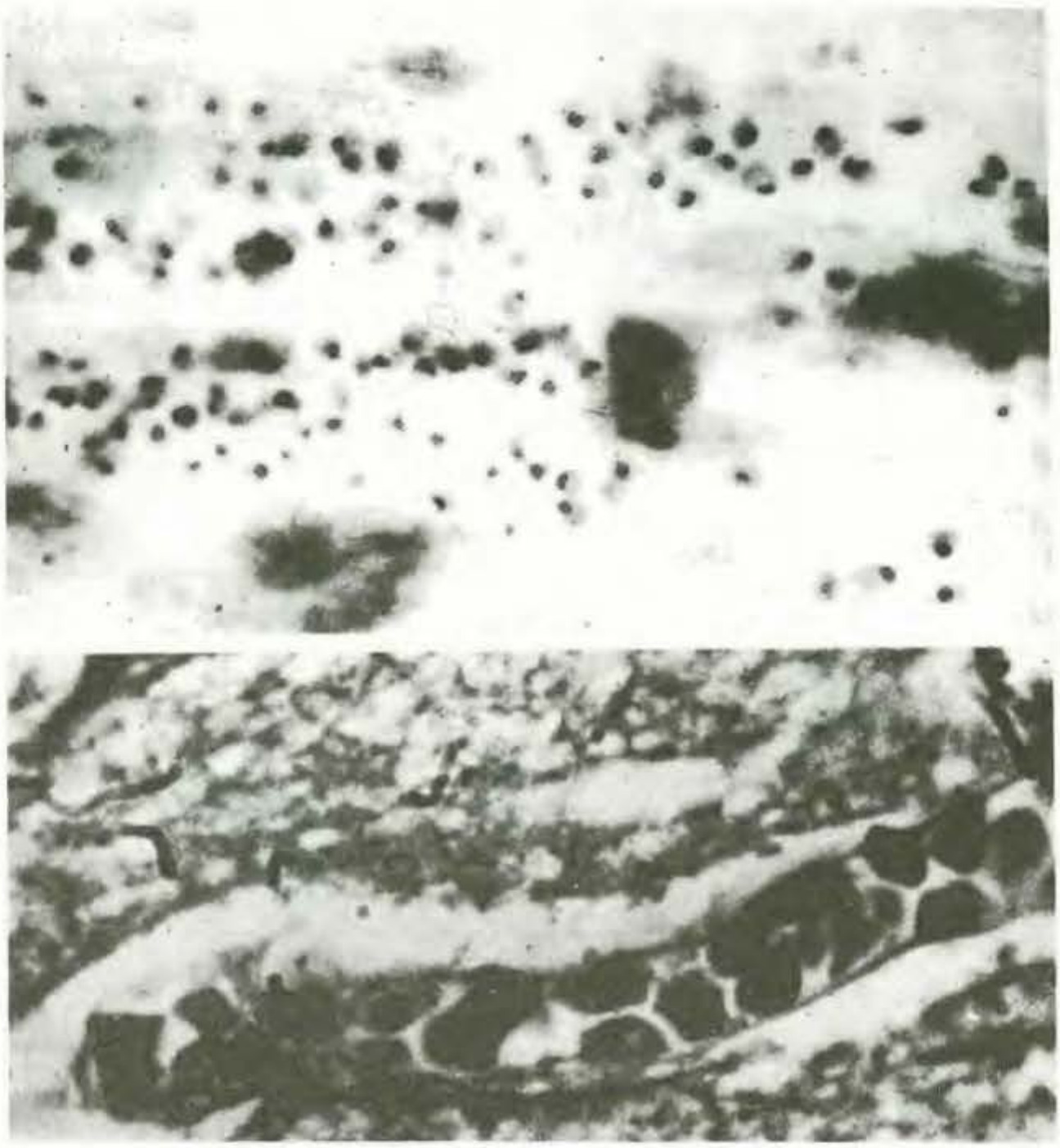


Fig. 28-5. Malaria por *Plasmodium falciparum*. Secciones de cerebro humano con capilares repletos de eritrocitos parasitados.

prepatencia de la enfermedad, y luego a la etapa crónica o subclínica. Recordemos que esta última fase no ocurre en *P. falciparum*.

El período de incubación varía entre ocho y treinta y siete días, según el tipo de malaria, la cantidad de parásitos y el grado de resistencia de los individuos (tabla 28-2). Por excepción puede prolongarse hasta nueve meses. Comienza, por lo común, con una fiebre continua, de carácter variable, aunque no intermitente; acompañada de malestar general, cefalea intensa, náuseas, vómitos y, a veces, diarrea.

En su forma más típica, la malaria se caracteriza por accesos febriles de periodicidad particular (ter-

Tabla 28-2. COMPARACION DE LAS CARACTERISTICAS DE LAS INFECCIONES MALARICAS PRODUCIDAS POR *PLASMODIUM VIVAX*, *P. FALCIPARUM* Y *P. MALARIAE* (Adaptado de L. G. Bruce-Chwatt)

	Plasmodium vivax	*P. falciparum*	*P. malariae*
Duración del ciclo preeritrocítico	6 a 8 días	5 1/2 a 7 días	12 a 16 días
Período prepatente	11 a 13 días	9 a 10 días	15 a 16 días
Período de incubación	12 a 17 días	9 a 14 días	18 a 40 días
Ciclo esquizogónico en los hematíes	48 horas	48 horas (irregular)	72 horas
Parasitemia (promedio mm^3)	20 mil	20 a 500 mil	6 mil
Gravedad del ataque primario	Benigno	Grave en los no-inmunes	Benigno
Duración de la crisis febril (en horas)	8 a 12	16 a 36	8 a 10
Recurrencias (cantidad)	Medianas	Nulas o escasas	Abundantes
Lapsos entre una y otra	Largos	Cortos	Muy largos
Duración de la infección (en años)	2 a 3	1 a 2	3 a 50

ciana o cuartana), de acuerdo con la especie parasitaria infectante (figura 28-6).

Los accesos febriles se inician con escalofríos de media a una hora de duración, y producen una sensación de frío intenso. La temperatura sube rápidamente, llegando a 40 y 41° C, momento en que el enfermo experimenta marcada sensación de calor, período que dura de tres a seis horas. Luego desciende por crisis y llega a la normal, el paciente transpira en forma profusa (período del sudor) y progresivamente se va sintiendo mejor, hasta recuperarse. Sigue un período apirético de 24,48 y 72 horas de duración, según el tipo de malaria, al término del cual se produce un nuevo acceso.

Un ataque febril típico dura en total entre 8 a 12 horas.

En las zonas de endemia se observa con frecuencia la infección simultánea por varias especies, o con cepas diferentes de la misma especie, que pueden evolucionar en forma separada y en tiempos diferentes. En estos casos, la fiebre se presenta en forma continua, sin una clara diferenciación entre períodos febriles y apiréticos; esta alternancia se observa, cuando una especie o cepa determina-

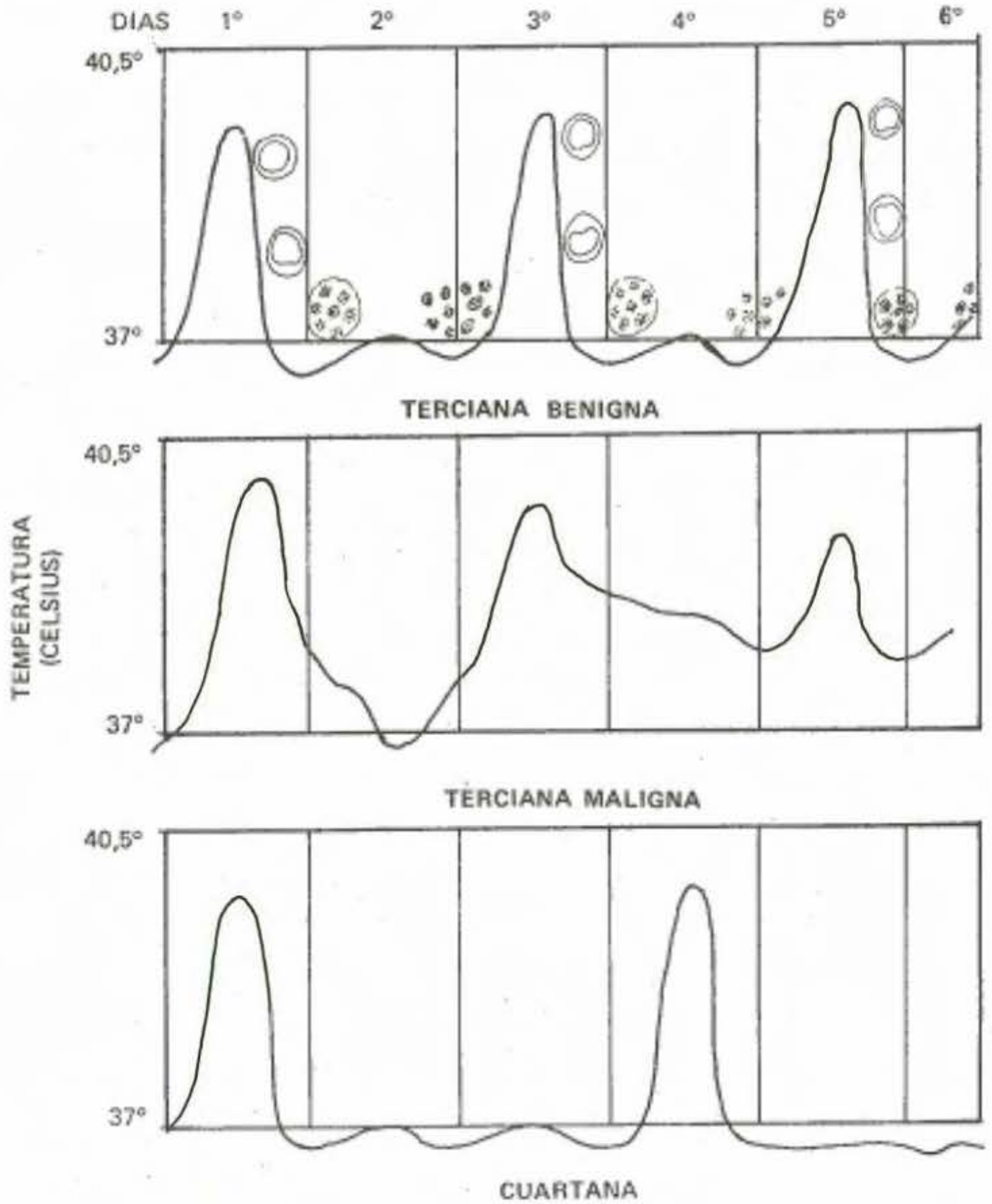


Fig. 28-6. Curvas febriles de la malaria en relación con el ciclo esquizogónico de los plasmodios.

da predomina sobre las otras. En la malaria producida por *P. falciparum* los accesos febriles se prolongan por más de un día, la fiebre es irregular o continua y los síntomas y signos son más acentuados.

El número de accesos febriles varía de seis a quince y, a medida que evoluciona la enfermedad, aparecen otros signos o síntomas. Los accesos febriles son precedidos de cefaleas, inapetencia y sensación de náusea. Suele, además, presentarse diarrea, a veces sanguinolenta, y síntomas respiratorios, renales y hepáticos, con ictericia y anemia progresiva (Véase el Capítulo *Anemia y parasitosis).*

La esplenomegalia se acentúa en el curso de la enfermedad y puede hasta sobrepasar la línea umbilical. Es un signo clínico importante, que se utiliza para medir el grado de la endemia malárica *(índice esplénico)* de una región.

Al cabo de varios accesos febriles sin que medie tratamiento, se produce un período de latencia clínica, cuya duración está relacionada con la respuesta inmune del paciente, la que puede detener el pasaje de los plasmodios desde el ciclo tisular hepático a la sangre y su multiplicación dentro de los eritrocitos. Cuando por diversas causas disminuye la respuesta inmune, vuelven a invadir los glóbulos rojos, se multiplican y dan origen a nuevos accesos febriles (recaídas).

La forma clínica más grave es la producida por el *P. falciparum* y sus complicaciones "perniciosas" son mortales. Entre estas complicaciones se describen:

a. El neuropaludismo o "perniciosa cerebral", con cefalea intensa, somnolencia, confusión mental y delirio que evoluciona rápidamente hacia el coma, la pérdida de la conciencia y la muerte. En la evolución del cuadro pueden aparecer diversos signos neurológicos que simulan meningitis, delirio agudo, intoxicaciones, insolación, epilepsia, etc. La intensa multiplicación de los plasmodios en los capilares cerebrales, determina una encefalopatía aguda. Esta complicación es frecuente en los niños de hasta cuatro años de edad o en los adultos malnutridos y sin defensas inmunitarias.

b. La malaria gastrointestinal, con diarrea aguda severa "coleriforme" o disentérica, que conduce a la deshidratación y suele ser seguida de insuficiencia renal, con anuria, uremia, colapso vascular, edema pulmonar y muerte.

c. El paludismo álgido, con signos de *shock*, respiración superficial, hipotensión arterial por vasodilatación generalizada e insuficiencia cardiovascular. La muerte se debería a insuficiencia suprarrenal.

d. La insuficiencia renal aguda, con oliguria progresiva y a menudo sin la hemólisis característica de la fiebre biliosa hemoglobinúrica, que requiere a veces, transfusiones sanguíneas de urgencia.

e. El edema pulmonar agudo.

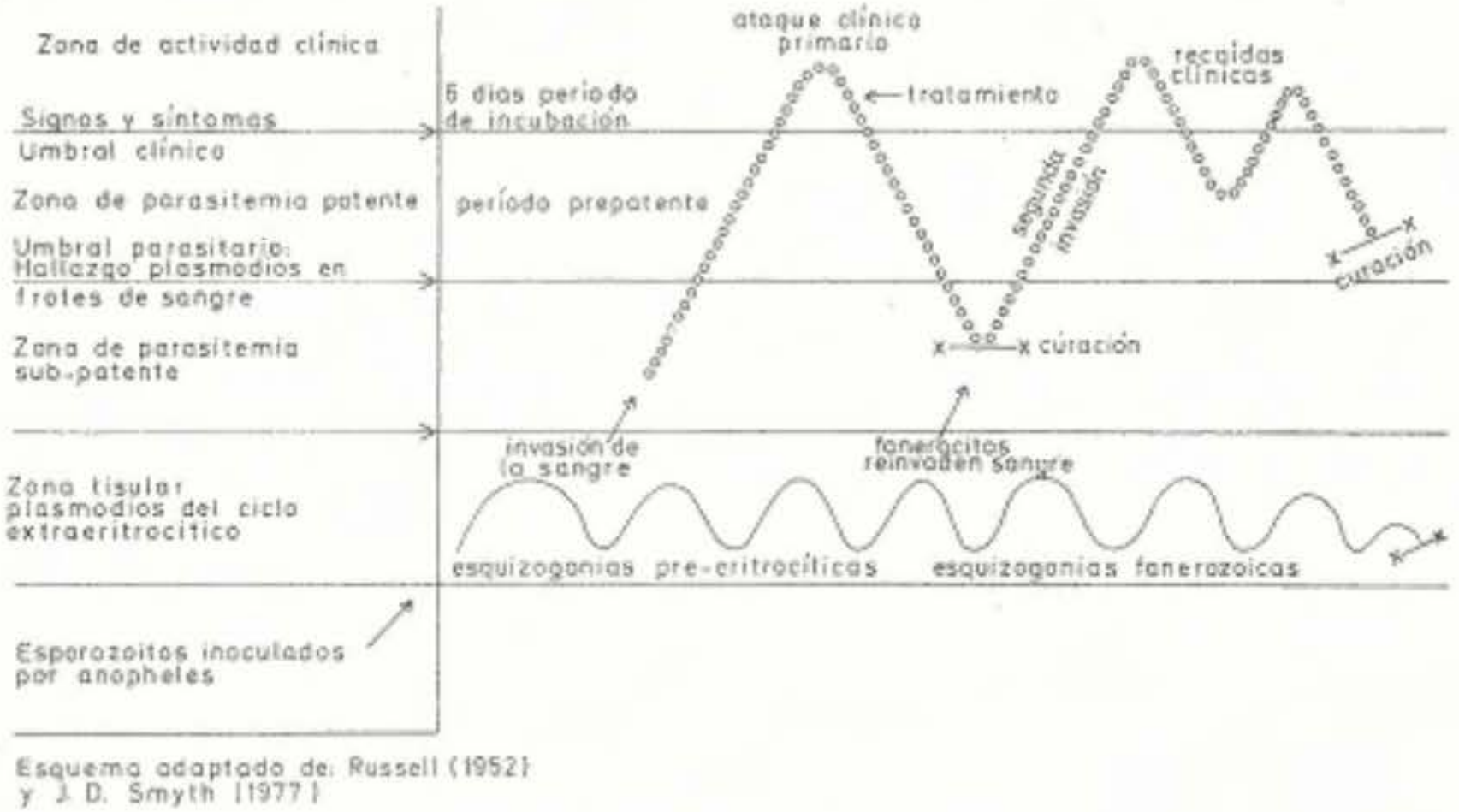
f. La forma hiperpirética, con fiebre alta, excitación, delirio y convulsiones, que simulan casos de intoxicación o de insolación.

En las infecciones no tratadas o en aquellas que lo han sido insuficientemente, los ataques de malaria se repiten entre seis a ocho semanas después *(recaídas).* Cuando ocurren muchos meses o años se denominan recurrencias o *recidivas.* Las recaídas reproducen la evolución clínica de la primoinfección, aunque en forma algo más benigna (figura 28-7).

En la malaria por *P. vivax* o por *P. ovale,* cuando los enfermos no están sometidos a nuevas infecciones (superinfección), sólo por excepción sufren recaídas pasados los tres años del primer ataque, pues el ciclo primario extraeritrocitario se extingue naturalmente en ese tiempo. La malaria por *P. falciparum,* en iguales condiciones, desaparece por lo común al cabo de un año, por extinción natural del parásito. En cambio, la cuartana por *P. malariae* es muy persistente y suele presentar recaídas o recidivas al cabo de varios años; se han descrito casos de recidiva hasta cuarenta años después del primer ataque malárico. Además, es común que los portadores asintomáticos de *P. malariae* transmitan la infección al servir de dadores de sangre en las transfusiones.

La fiebre biliosa hemoglobinúrica ("blackwater fever") es un síndrome de hemólisis aguda, seguido de hemoglobinuria, causado por *P. falciparum.* Se presenta como una crisis malárica, grave acompañada muchas veces (aunque no siempre) por intensa parasitemia y signos urinarios, debidos a isquemia renal aguda que remata en necrosis tubular. La hemólisis suele ser muy intensa, determinando en pocos días una anemia severa.

Cuando la malaria ocurre durante el embarazo, representa una grave complicación que puede llevar a la muerte del feto en el útero y simular una toxemia gravídica. La malaria epidémica es causa importante de aborto, prematurez y muerte neonatal. Los nacimientos de niños con bajo peso son mucho más comunes en partos en los cuales la placenta está infectada con parásitos maláricos. Por consiguiente, en las áreas endémicas, las madres grávidas debieran ser sometidas a tratamientos profilácticos por lo menos durante tres meses antes de la fecha de parto.



Esquema adaptado de: Russell (1952) y J. D. Smyth (1977)

Fig. 28-7. Relación entre el ciclo de los plasmodios y el cuadro clínico de la malaria.

La transmisión intrauterina de la infección malárica de una madre a su hijo puede ocurrir, aunque el mecanismo del pasaje transplacentario del parásito todavía es poco conocido. La eficacia de la placenta como barrera para impedir el paso de estos parásitos, parece depender del grado de inmunidad materna.

La frecuencia de infecciones transplacentarias en los recién nacidos es mucho mayor en los no inmunes que en los inmunes. Entre los habitantes indígenas de regiones maláricas, con una alta tolerancia a la malaria, aunque las infecciones masivas de la placenta son frecuentes, es muy baja la incidencia de malaria congénita (Véase el Capítulo *Transmisión congénita de parásitos).*

Se ha sugerido que en los no inmunes, la barrera placentaria puede ser rota como consecuencia de las alteraciones patológicas. Probablemente esto sea correcto, pero la infección congénita puede también ocurrir en ausencia de daño demostrable en la placenta y aún sin evidencia de malaria clínica en la madre durante el embarazo. La malaria congénita puede producirse con cualquiera de las especies de plasmodios. El traspaso natural de inmunoglobulinas protectoras de la madre inmune al feto a través de la placenta, ha sido ahora confirmado. Su importancia para el recién nacido es muy grande, aunque la duración de dicha inmunidad transmitida pasivamente, no sobrepasa unos pocos meses. Por otro lado, la cantidad de anticuerpos transmitidos a través de la leche materna, si existe, es muy pequeña.

Durante la segunda mitad del embarazo, hay evidencias de una inmunosupresión generalizada en la madre. Esto resulta posiblemente, de la presencia en la sangre de niveles elevados de esteroides adrenalínicos, así como de gonadotrofina coriónica placentaria y de alfa-fetoproteína; también puede haber depresión de la actividad linfocítica. Es probable que las recaídas y recurrencias de una infección malárica previa en la mujer embarazada, sean debidas a este fenómeno de inmunosupresión multifactorial transitoria. Por otra parte, no debe olvidarse la importancia del alumbramiento para despertar una infección malárica latente en la madre. La malaria debe tratarse sin temer al efecto adverso de los medicamentos antimaláricos sobre el feto o la madre.

El síndrome de insuficiencia renal aguda como complicación de la malaria por *P. falciparum*, no parece ser infrecuente en el embarazo y puede sobreponerse a otras enfermedades como la toxemia gravídica. En tales casos, un tratamiento antimalárico de la madre debería ser asociado con otras medidas. La diuresis vuelve a lo normal después del parto.

Por último, en las anemias del embarazo, la malaria es un factor agravante de importancia, lo que debe tenerse en cuenta en las áreas tropicales.

Diagnóstico

Debe plantearse frente a todo paciente con un síndrome febril de etiología indeterminada y que provenga o haya estado en zonas de endemia malárica. Contribuyen a la sospecha diagnóstica el

carácter periódico de los accesos febriles (en terciana o cuartana), y la presencia de anemia progresiva y de hepatoesplenomegalia.

El diagnóstico de certeza consiste en la demostración de los plasmodios en la sangre, mediante las técnicas del frotis o de la gota gruesa (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de la parasitosis*). Estos procedimientos tienen su mayor eficiencia si las muestras son obtenidas en pleno acceso febril. Es conveniente tomar varias muestras de cada caso, para mejor seguridad. Permiten la identificación morfológica de las fases evolutivas del ciclo hemático y su diferenciación entre las cuatro especies. Los detalles diferenciales son finos y exigen adecuados dominio de los métodos, la correcta tinción de los preparados y el buen adiestramiento del microscopista que los examinará. Están basados principalmente en las alteraciones que ocurren en los glóbulos rojos infectados y en el aspecto del parásito dentro de ellos. Son muy características, por ejemplo, la deformación oval o fimbriada del eritrocito invadido por *P. ovale*, o la forma semilunar o en banana de los gametocitos de *P. falciparum* –cuyo nombre deriva precisamente de esta peculiaridad–; o en anillos pequeños, con frecuencia binucleados y con presencia de varios parásitos dentro de un mismo glóbulo rojo de los trofozoítos juveniles de *P. falciparum;* o en anillos grandes, ameboides, de los trofozoítos juveniles de *P. vivax;* o en banda de los trofozoítos maduros de *P. malariae* (tabla 28-3).

Existen, además, varias pruebas serológicas (reacción de inmunofluorescencia indirecta, de aglutinación en látex, de hemaglutinación, ELISA y otras) que se emplean de preferencia en el estudio de casos crónicos. Son adecuados para descartar la infección malárica en donantes de sangre o en investigaciones epidemiológicas.

Los donantes de sangre representan un problema particular, pues en ellos no es fácil hacer el diagnóstico de infección actual con los métodos habituales del frotis o de la gota gruesa de sangre, aunque tengan antecedentes de malaria. Con frecuencia corresponden a personas ya en etapa subclínica de la infección, pero en quienes aún persiste la fase exoeritrocitaria remanente, las formas fanerozoicas o de hipnozoitos para algunos autores, cuya duración puede prolongarse hasta por tres años en *P. vivax* y *P. ovale*, o por diez o más años en *P. malariae*.

El diagnóstico de la malaria por transfusión debiera plantearse en aquellos enfermos que presentan un cuadro febril de etiología no determinada y que hubieran recibido transfusión de sangre en un período previo de unos tres meses.

Tratamiento

Igual que en otras protozoosis, mientras más precozmente se efectúe el diagnóstico parasitológico y se inicie la terapéutica, con la droga de mayor eficacia y en las dosis aconsejadas, mejores serán los resultados terapéuticos.

Tabla 28-3. CARACTERISTICAS DIFERENCIALES ENTRE PLASMODIUM HUMANOS VISTOS AL FROTIS DE SANGRE

Características	*P. Vivax*	*P. falciparum*	*P. malariae*	*P. ovale*
Glóbulo rojo				
Aspecto general	Agrandado, pálido, con gránulos de Schüffner	Pequeños, con gránulos de Maurer	De tamaño normal. A veces gránulos de Ziemann	Con frecuencia ovalados y de borde en fimbria
Formas parasitarias				
Trofozoito juvenil (anillos)	Grandes, uninucleados. Por lo general, uno por eritrocito	Pequeños, con frecuencia binucleados o varios en un eritrocito	Pequeños, uninucleados. Por lo general, uno por eritrocito	Pequeños, similares a *falciparum*, pero más teñidos. Por lo general, uno por eritrocito
Trofozoito maduro	Grande, ameboide	Rara vez vistos en sangre periférica	Frecuentes formas en banda	Parecidos a *malariae*, pero más grandes
Número de merozoitos	12-24	8 -32	8 -12	6 -12
Gametocitos	Esféricos, grandes	Semilunares o en banana	Esféricos	Esféricos

Aunque la malaria es una de las enfermedades conocidas desde tiempos muy antiguos (más de 2.500 años), su tratamiento efectivo se inició en el siglo XVII cuando se introdujo en Europa la corteza de cinchona (árbol de la quinina) llevada desde Perú. En 1820, dos químicos franceses aislaron de ella, entre otros alcaloides, la quinina, que constituyó durante más de un siglo el único quimioterápico disponible.

La industria farmacéutica, a partir de 1925, sintetizó algunos compuestos de acción antiplasmodial, aunque de toxicidad elevada. Al comienzo de la década del 30 se sintetizó la primera droga antimalárica eficaz y de baja acción tóxica: se trataba de un derivado acridínico, la atebrina o mepacrina. Posteriormente, se logró la síntesis de otros compuestos químicos de acción antimalárica, como la primaquina, la cloroquina, el proguanil y la pirimetamina, esta última de gran valor profiláctico. Sin embargo, hasta ahora no se ha descubierto un medicamento de elevada eficacia, capaz de actuar en una sola dosis, económico y desprovisto totalmente de acción tóxica o de efectos adversos.

El arsenal terapéutico existente en la actualidad muestra acción selectiva contra las diferentes fases del ciclo evolutivo de los plasmodios. Consecuentemente, se distinguen las drogas que actúan previniendo el establecimiento de los esporozoitos en el hombre o que cortan la infección antes de que aparezcan los síntomas clínicos (profilaxis causal). Los "esquizonticidas hemáticos" previenen o terminan los ataques febriles, porque destruyen los plasmodios de la sangre circulante. Se distinguen de las "drogas esquizonticidas tisulares", que actúan sobre las formas de ciclo tisular hepático o preeritrocítico. Los llamados compuestos gametocíticos destruyen los gametocitos de los plasmodios y algunos de ellos poseen marcada acción contra los parásitos tisulares, facilitando su erradicación. Se reconocen, además, algunas drogas "esporonticidas", capaces de inhibir el desarrollo de los plasmodios en el tubo digestivo de los *Anopheles*.

El manejo adecuado de estos medicamentos puede permitir la curación radical del caso, con destrucción de las formas sanguíneas y tisulares de los plasmodios e impidiendo las recidivas; o bien, el tratamiento supresivo para lograr la eliminación de las formas sanguíneas y con ello la desaparición del cuadro clínico y de los principales efectos patogénicos de la enfermedad; o el tratamiento preventivo destinado primordialmente a la protección de las personas no inmunes que deban ingresar a zonas palúdicas. No siempre el tratamiento radical de un caso está indicado, pues implica la pérdida progresiva de la inmuno-resistencia frente al parásito, lo cual puede ser inconveniente si el individuo tiene que permanecer dentro del área malárica; en tal eventualidad, es preferible asociar al tratamiento supresivo la quimioprofilaxis, con el objeto de evitar las recidivas.

De todos modos, para la indicación de tratamiento y la o las drogas a emplear, es aconsejable considerar –al menos– los siguientes factores fundamentales previos:

1. La urgencia y gravedad del caso. Por lo general, más acentuada en las infecciones por *P. falciparum*.
2. La especie de plasmodio infectante. La acción de las drogas no es igual en todas y, por otra parte, algunas especies han desarrollado fuerte resistencia a ciertos fármacos.
3. La dosis a emplear, el lapso de tratamiento y las contraindicaciones de cada droga en particular, o de las asociaciones que se proyecte prescribir.
4. El tipo de tratamiento que se desee efectuar: supresivo, radical, preventivo.
5. Los antecedentes epidemiológicos sobre las especies prevalentes en la zona de procedencia del caso, y su grado de resistencia o no frente a determinadas drogas.
6. De ser necesaria, la asesoría de Servicios de Malariología, agencias de salud nacionales o internacionales, institutos de salud pública, universidades u otras instituciones afines, en cuanto al diagnóstico y tratamiento de casos o problemas especiales: embarazadas, casos congénitos, donantes de sangre u órganos, pacientes con diversas formas de inmunodepresión o con serias averías orgánicas asociadas.

Las drogas de mayor empleo actual son los esquizonticidas hemáticos, por su buen rendimiento en las formas agudas de la malaria, aunque no exentos de riesgos tóxicos. Los fármacos activos contra las fases tisulares del parásito se reservan para uso más restringido.

Son esquizonticidas hemáticos por excelencia, la quinina (en sus formas de sulfato, para suministro oral, o de diclorhidrato o clorhidrato para vía parenteral), la atebrina o mepacrina, las 4-amino-quinolinas (cloroquina y derivados, y la amodiaquina y la aminopiroquina), las diaminopirimidinas (pirimetamina), las diguanidinas (proguanil, clorproguanil, cicloguanil) y algunos productos recientes como la mefloquina (metanol-4-quinolina). Ciertas 8-amino-quinolinas, como la primaquina y su congénere, la quinocida, tienen acción no sólo contra los esquizontes hemáticos, sino también contra los tisulares, pero sus efectos tóxicos obligan a un manejo cuidadoso.

Pocas son las reacciones adversas de las drogas antimaláricas, cuando se administran por vía oral y en las dosis apropiadas al peso y a la edad del en-

fermo. Sin embargo, siempre deben tenerse en cuenta las posibilidades de que el paciente –por error o premeditadamente– pueda tomar una sobredosis y exponerse a intoxicaciones. Especiales cuidados deben adoptarse al tratar enfermas embarazadas, por el riesgo de los medicamentos para el feto.

Por su absorción rápida, la quinina se administra para suprimir los accesos febriles y, en particular, los accesos perniciosos. Se elimina rápidamente, lo que obliga a fraccionar las dosis y a repetirlas cada cuatro horas. En ocasiones, raras en la actualidad, sirve como factor desencadenante de la "fiebre biliosa hemoglobinúrica". Se administra comúnmente por vía bucal y, en general, es bien tolerada. En dosis elevadas, ocasiona zumbido de oídos y vértigo. También han sido comunicados unos cuantos casos de neuritis óptica. Las inyecciones de quinina pueden ocasionar bajas bruscas de la presión arterial. La quinina actúa sobre el DNA de los plasmodios y se fija sobre los eritrocitos y en el plasma, lo cual facilita la destrucción de los merozoitos.

Los 4-aminoquinoleínicos y la atebrina inducen cambios morfológicos radicales en los organelos de los plasmodios que efectúan el metabolismo de la hemoblogina de los eritrocitos. La cloroquina, administrada con el estómago vacío, determina molestias abdominales y vómitos. Si se ingiere una dosis elevada afecta la visión. La atebrina en grandes dosis produce síntomas mentales transitorios (estados de confusión y de excitación).

La primaquina y otras 8-aminoquinoleínas pueden producir dolores abdominales, náuseas, vómitos y cianosis. Cuando se eliminan orinas oscuras, debe suspenderse de inmediato el tratamiento. Alrededor de un 20% de los enfermos de raza negra padecen de una enfermedad hereditaria caracterizada por una carencia de la dehidrogenasa glucosa-6-fosfato (G6PD). En estos individuos los glóbulos rojos son sensibles a ciertas drogas y efectúan el proceso de hemólisis fácilmente. Esto ocurre con la primaquina, cuando se excede la dosis terapéutica.

El proguanil y la pirimetamina son los medicamentos antimaláricos mejor tolerados. Los plasmodios dependen para su nutrición del ácido p-aminobenzoico (PABA) y no pueden utilizar el folato preformado. En eso radica su alto grado de vulnerabilidad a drogas tales como las sulfonamidas y las sulfonas que inhiben la utilización del PABA, así como para aquellos medicamentos que inhiben la enzima dihidrofolato-reductasa. Los efectos antifólicos de la pirimetamina o las reacciones tóxicas en personas con intolerancia a las sulfonamidas deben ser previstos, pues aunque se presentan ocasionalmente, suelen adquirir manifiesta intensidad. Esto ocurre, en especial, con medicamentos que asocian la pirimetamina con las sulfadrogas. Así, se ha comunicado la aparición de síndrome de Steven-Johnson o de severas reacciones dermíticas con el empleo de Fansidar® (pirimetamina sulfadoxina), obligando a su inmediata suspensión.

En líneas generales, para el tratamiento supresivo de la malaria clínica, el sulfato de cloroquina, por vía oral y durante tres días, es aún la droga de elección (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas)*. En casos severos, o cuando la administración oral esté impedida, puede recurrirse al sulfato de hidroxicloroquina por vía parenteral (intramuscular o intravenosa lenta), por igual lapso. El uso parenteral debe ser cuidadoso para evitar la sobredosis.

Si en el plazo de tres días no hay franca recuperación, y esto ocurre en especial en las infecciones por *P. falciparum*, debe considerarse al caso como cloroquino-resistente y acudir a otras 4-amino-quinolinas o a la quinina sulfato, en dosis oral repetida en tres tomas y por tres días; o en casos graves, al diclorhidrato de quinina por vía intravenosa lenta, por tres días. En esta última circunstancia, es indispensable la monitorización del paciente para estar atentos a solucionar posibles manifestaciones adversas (hipotensión, arritmias, delirio, convulsiones, coma). El efecto curativo se potencia agregando pirimetamina oral, por tres días.

La presencia de cepas de plasmodios resistentes a los antimaláricos, en especial a los 4-amino-quinolinas, fue descrita en extensas regiones del mundo. Los focos principales están en Africa Tropical, Asia, Oceanía, el subcontinente Indico, Sudamérica, y son originados primordialmente por *P. falciparum*. Hasta 1986 las áreas afectadas en América del Sur corresponden a Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guayana francesa, Guyana, Panamá, Perú, Surinam y Venezuela. Esto ha creado un serio problema para el control quimioterápico de la enfermedad en esas zonas, estimulando la pesquisa de nuevos productos. Entre ellos la clindamicina que actúa bloqueando la síntesis de proteínas, y la halofantrina (WR 171.669, un derivado del fenantreno-metanol); esta droga se ha empleado en dosis de 250 miligramos cada seis horas hasta completar doce dosis, o bien en dosis de 500 milígramos cada 12 horas durante dos días. Se ha ensayado con éxito, la administración de una dosis de 1.000 milígramos.

Para el tratamiento radical, se recomienda asociar la pirimetamina o la primaquina a algunos de los 4-amino-quinoleínicos ya mencionados. La primaquina debe ser manejada con estricta sujeción a la dosis apropiada, pues puede ocasionar efectos

tóxicos significativos, como las crisis de anemia hemolítica en pacientes con déficit eritrocitario de la dehidrogenasa-6-fosfato. Es prudente, entonces, establecer si esta deficiencia existe o no, antes de instaurar la terapia con esa droga.

El tratamiento previo de los dadores de sangre sospechosos de ser maláricos es poco práctico. En cambio, se aconseja administrar a los receptores una dosis de 600 mg de base de cloroquina, veinticuatro horas antes de la transfusión y repetida inmediatamente después. Similar indicación podría formularse para los casos de trasplante de órganos, más precisamente en los de donante-cadáver.

La alta tasa de mortalidad de la malaria por *Plasmodium falciparum* entre individuos no inmunes requiere una atenta vigilancia epidemiológica y la adopción oportuna de medidas profilácticas. Agrava el problema el hecho que los médicos de zonas no palúdicas no tienen la costumbre de pensar en malaria, y por eso muchos de estos enfermos se diagnostican equivocadamente como virosis, insolaciones, gripes u otras infecciones. En ocasiones, el diagnóstico lo hace el hematólogo, o bien el clínico cuando el enfermo presenta, después de semanas de evolución, accesos febriles típicos o alguna complicación cerebral, renal u otra. Las cifras de mortalidad de los casos de malaria que evolucionan sin diagnóstico, oscilan entre 3% y 11%; excepcionalmente se han publicado cifras de 25% de mortalidad.

Profilaxis

La profilaxis racional indica diversos tipos de medidas:

a. destrucción de los gametocitos del enfermo malárico mediante la administración de medicamentos apropiados;

b. evitar la picadura de los mosquitos *Anopheles* infectados (protección de la casa y mosquiteros) o prevenir la aparición de la enfermedad (profilaxis causal medicamentosa), en el caso de los individuos sanos;

c. eliminación de los *Anopheles*, mediante la lucha antilarval o contra los imagos (véase el Capítulo *Control de vectores*);

d. fomentar una actitud favorable en las personas y en las comunidades para la eliminación de la enfermedad, la que se obtendrá mediante una labor educativa permanente;

e. vacunación antimalárica. Se está investigando la protección individual mediante la inmunización, pero estos estudios aún no se traducen en una vacuna de aplicación práctica para la malaria humana;

f. aplicación en zonas endémicas de métodos directos e indirectos de diagnóstico de la malaria en los donantes de sangre.

La protección de las personas que viajan por zonas de endemia malárica, se puede hacer mediante el uso de mosquiteros de cama, guantes para protección de las manos y botas para los pies. También se puede recurrir a sustancias químicas repelentes de mosquitos, de aplicación cutánea, como la dietiltoluamida, la clorodietilbenzamida, el etihexanediol, el dimetilftalato y la indalona.

Sin embargo, la prevención más eficaz se obtiene mediante la ingestión de medicamentos antipalúdicos. Se recomienda efectuar su administración con las siguientes indicaciones profilácticas:

1. El tratamiento medicamentoso debe iniciarse antes de llegar al lugar o país de riesgo, mantenerse regular o ininterrumpidamente durante toda la permanencia y continuarlo como mínimo por cuatro semanas después de abandonar el lugar, siendo más recomendable proseguirlo durante seis u ocho semanas. La suspensión u omisión de la droga por una semana basta para que se pierda el efecto protector.

2. Se debe efectuar, incluso, cuando la permanencia en la zona sea muy corta.

3. El medicamento recomendado es cloroquina en la siguiente dosis:

– adultos (mayores de 12 años): 300 miligramos, una vez a la semana;

– niños (de 1 a 4 años) 50 a 100 miligramos, una vez a la semana;

– niños (menores de 1 año): 37,5 a 50 miligramos, una vez a la semana.

4. Cuando no se ha podido comenzar el tratamiento una semana antes del viaje, tomar el doble de la dosis el primer día de la llegada dividida en dos ingestiones con un intervalo de seis horas.

5. La droga se toma una vez a la semana, ingerida con líquido, después de una comida fija; esto evita la aparición de náuseas o vómitos.

6. En niños debe molerse la tableta y dar la dosis correspondiente mezclada con leche u otro alimento.

7. El tratamiento con cloroquina no está contraindicado en ninguno de los meses del embarazo.

8. Como todo medicamento, la droga antimalárica debe mantenerse fuera del alcance de los niños, ya que su ingestión masiva es tóxica.

9. En zonas fuertemente maláricas, la frecuencia de la dosis debe aumentarse a 2 veces por semana.

LA CAMPAÑA MUNDIAL DE ERRADICACION DE LA MALARIA

Hace 35 años, un destacado grupo de dirigentes sanitarios con experiencia en acciones antimalári-

cas planteó la conveniencia de emprender una campaña para erradicar esta enfermedad, primero a nivel del Hemisferio Occidental, y luego, de la faz de la tierra. Se pensaba que era factible alcanzar este propósito en un corto plazo, no mayor de diez años, si se aplicaba periódicamente rociamientos con DDT u otros modernos insecticidas de efecto residual en la totalidad de las viviendas de las regiones endémicas, rociamientos que era necesario efectuarlos con rapidez y por lo menos una vez cada semestre, para anticiparse así la aparición del fenómeno de la resistencia de los anofelinos a las sustancias pesticidas. No compartimos entonces ese optimismo, no obstante la experiencia ganada en nuestro país con la eliminación del paludismo, tras diez años de una campaña continua e integral. Nos preocupaba la complejidad del problema malárico e intuíamos tropiezos por las lagunas de nuestros conocimientos sobre la ecología y fisiología de los anofelinos, así como de las actitudes de los habitantes de zonas endémicas. Como era de esperar, se impuso la opinión de los expertos.

A poco andar, empezaron a surgir las dificultades, los fracasos y retrocesos. Sólo entonces se comenzó a investigar sus causas. Así, fueron comprobados problemas biológicos, ecológicos y otros derivados de las distintas especies de anofelinos, ignorados hasta la fecha y cuya investigación urgía iniciar. También se puso en evidencia la importancia de factores antropológicos, sociales y culturales, a los que se sumaban trabas administrativas, operacionales y financieras. Esta parasitosis, en vez de disminuir como se esperaba, en muchas zonas endémicas ha empezado a aumentar, tendencia que aún se mantiene. Sigue siendo uno de los problemas de salud humana más importante en el momento actual. La Organización Mundial de la Salud así lo ha reconocido y encaminado gran parte de sus esfuerzos a lograr, si no su erradicación total, al menos un control satisfactorio.

Quizás pasarán muchos años antes de conseguir este objetivo, pero el costo que la malaria representa como enfermedad humana en cuanto a morbilidad y mortalidad, o en sus repercusiones sociales y económicas para los países donde prevalece –lamentablemente, los más pobres y atrasados–, supera con creces el monto de lo que es necesario invertir en investigaciones y para operar eficientes procedimientos de control. Se requiere de los esfuerzos mancomunados de los gobiernos, de los especialistas e investigadores en malaria, y de las comunidades, para compenetrarse de la gravedad del problema y de la necesidad imprescindible de dedicar muchos recursos para resolverlo. Solamente una gran acción educativa a todo nivel con miras a obtener un cambio en la conducta humana, logrará promover una actitud más favorable para alcanzar este propósito.

BIBLIOGRAFIA

Bruce-Chwatt LJ: El costo de la malaria y su control en relación con la realidad socioeconómica. Bol Of Sanit Panam 1978; 85: 392-406

Bruce-Chwatt LJ: Essential malariology. London: William Heinemann Medical Books Ltd 1980

Bruce-Chwatt LJ: Recent trends of chemotherapy and vaccination against malaria: new lamps for old (Review). Br Med J 1985; 291: 1072

Gabaldon A: Global eradication of malaria. Changes of strategy and future outlook. Am J Trop Med Hyg 1969; 18: 641-56

Najera-Morrondo JA: A suggested approach to malaria control and to the methodology applicable in different epidemiological situations, based on experience in the Americas. Bull Pan Am Health Organ 1979; 13: 223-34

Palacios S: Análisis de la situación actual de la malaria en la región. Bol Of Sanit Panam 1978; 85: 379-91

Walker E., Williams G: Malaria prophylaxis. Br Med J 1983; 286: 781-83

WHO: Malaria control and national health goals. Technical Reports Series Nº 680. Geneva: WHO 1982

WHO: Malaria action program: World malaria situation 1982. World Health Stat Q 1982

WHO: Expert Committee on malaria. Eighteen report. Technical Reports Series Nº 735. Geneva: WHO 1986

Capítulo 29

LEISHMANIASIS

AMADOR NEGHME, ALEJANDRO LLANOS y CESAR NAQUIRA

Definición. Histoparasitosis producida por protozoos del género *Leishmania*, de localización intracelular (macrófagos), caracterizada por lesiones cutáneas o viscerales, y transmitida por la picadura de insectos dípteros de la familia Phlebotomidae, géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia*. Existen reservorios domésticos y silvestres, por lo que puede considerársela como una zoonosis.

Biología

El género *Leishmania* está constituido por diversas especies y subespecies de protozoos flagelados, cuyo ciclo biológico heteroxénico transcurre en el intestino de los insectos vectores y en los tejidos de un huésped vertebrado.

La morfología de las diferentes especies del género *Leishmania* es muy similar, de allí que la taxonomía se basa en múltiples características, pero las más relevantes serían:

a) *bioquímicas:* mediante el estudio de las isoenzimas (zimodemas), de los fragmentos del ADN quinetoplástico (esquizodemas) y la hibridización del ADN quinetoplástico (K-DNA);

b) *inmunobiológicas:* mediante anticuerpos monoclonales específicos para las subespecies;

c) comportamiento de la *Leishmania* tanto en el animal de experimentación, como en el vector y en los medios de cultivo.

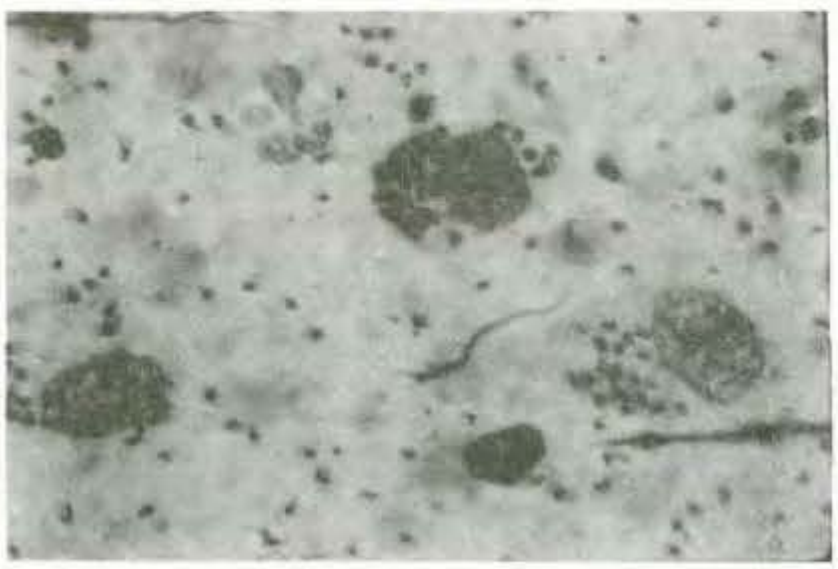


Fig. 29-1. Leishmanias en corte histológico de una leishmaniasis tegumentaria.

El género *Leishmania* involucra a numerosas especies y subespecies importantes para el hombre (tabla 29-1).

El parásito presenta dos estadios en su ciclo evolutivo:

a) el amastigoto de forma ovoidea o esférica, de 2 a 5 micrones de diámetro, núcleo redondo, quinetoplasto en forma de bastón y sin flagelo libre; es la forma intracelular del parásito (figura 29-1), y

b) el promastigoto de forma fusiforme de 14 a 20 micrones de largo por 2 a 4 de ancho. Esta forma se encuentra en el tubo digestivo del vector y en los cultivos *in vitro*.

Los vectores son mosquitos hematófagos de los géneros *Phlebotomus* (viejo mundo) y *Lutzomyia* (nuevo mundo). Cuando ingieren sangre de un animal u hombre infectado con leishmania, pueden ingerir células conteniendo amastigotos (macrófagos en la leishmaniasis cutánea, o leucocitos en la leishmaniasis visceral). Los amastigotos se transforman en promastigotos en el intestino medio del mosquito, donde se multiplican profusamente por fisión binaria. Al cabo de ocho días, los promastigotos o formas infectantes, migran hacia la faringe del vector y así, en sus nuevas tomas de sangre, inoculan el parásito en otros animales susceptibles o al hombre. En el mamífero, los promastigotos se transforman y se multiplican en el interior de las

Tabla 29-1. ESPECIES Y SUBESPECIES DE *LEISHMANIA* DE IMPORTANCIA PARA EL HOMBRE

1. *Leishmania braziliensis:*	2. *Leishmania mexicana:*
L.b. braziliensis	*L. m. mexicana*
L.b. guayanensis	*L.m. amazonensis*
L.b. panamensis	*L.m. pifanoi*
L.b. peruviana	*L.m. garhami*
	L.m. venezuelense
3. *Leishmania tropica*	4. *Leishmania major*
5. *Leishmania aethiopica*	5. *Leishmania donovani:*
	L.d. infantum
	L.d. chagasi

células del sistema reticuloendotelial. Su distribución en la superficie del cuerpo, o en las vísceras, dependerá de la especie o subespecie de *Leishmania*.

En América Latina la leishmaniasis dérmica ha sido conocida desde muy antiguo; en la época incaica el término *quech de uta* se usó para designar las formas cutáneas. Los ceramistas del antiguo Perú en sus "huacos antropomórficos" representaron las lesiones que provoca.

Desde el punto de vista clínico se pueden distinguir dos formas de presentación de la leishmaniasis: la visceral, denominada kala-azar, y la tegumentaria (tabla 29-2).

LEISHMANIASIS VISCERAL

Sus agentes causales son: *L. donovani donovani*, que predomina en la India y China, *L. donovani infantum*, presente en la costa del Mediterráneo europeo y africano, afectando principalmente a los niños, y *L. donovani chagasi*, causante de la leishmaniasis visceral en América.

Epidemiología

La leishmaniasis visceral del viejo mundo es transmitida por mosquitos dípteros del género *Phlebotomus*. Los más importantes reconocidos son: *P. argentipes*, *P. papatasi* y *P. langeroni*.

L. donovani donovani predomina en los adultos y *L. donovani infantum* en los niños. La leishmaniasis visceral en América Latina producida por *L. donovani chagasi* se encuentra presente en Brasil, Venezuela, Colombia, México, Bolivia, Paraguay, Guayanas y América Central. El hombre, el perro y el zorro han sido señalados como los principales reservorios. La infección afecta principalmente a los niños. *Lutzomyia longipalpis* es el vector más importante. La transmisión se realiza, de preferencia, dentro de la vivienda humana. Esta leishmaniasis se presenta como una endemia rural, en regiones semiáridas, de clima húmedo y tropical, ubicadas a una altura de alrededor de los 500 metros.

Patología

En la lesión de puerta de entrada del parásito hay histiocitos con amastigotos en su interior, y los ganglios regionales suelen estar aumentados de tamaño y con parásitos. Los órganos abundantes en reticuloendotelio como el bazo, el hígado, médula ósea, ganglios linfágicos, etc., se encuentran afectados.

El bazo aumenta considerablemente de tamaño, es nodular y en los casos crónicos, hay fibrosis. La

Tabla 29-2. LEISHMANIASIS EN EL MUNDO

Especies	*Vector*	*Reservorio*	*Distribución geográfica*
Leishmaniasis visceral			
L. donovani	*P. argentipes* *P. papatasi* *P. langeroni* *Lu. longipalpis*	perros zorros hombre	Asia, Mediterráneo, América
Leishmaniasis tegumentaria americana			
L. mexicana *L. braziliensi*	*Lu. olmeca* *Lu. flaviscutellata* *Lu. peruensis* *Lu. intermedius* *Lu. anduzei* *Lu. mignonei* *Lu. pessoai* *Lu. panamensis* *Lu. guayanensis* *Lu. trapidoi* *Lu. gomezi* *Lu. umbratilis* *Psychodopygus wellcomei* *Psychodopygus panamensis, etc.*	roedores mamíferos hombre	Sur de EEUU hasta Norte de Argentina
Leishmania tegumentaria del viejo mundo			
L. tropica *L. major* *L. aethopica*	*P. papatasi* *P. sergenti*	roedores perros hombre	Asia Europa Mediterráneo

hepatomegalia se debe a la hiperplasia reticuloendotelial y el infiltrado linfomonocitario de los espacios porta. En la médula ósea hay presencia de amastigotos intracelulares y depresión de la serie roja y blanca. Los ganglios mesentéricos son los más comprometidos. Otros órganos como los riñones, pulmones, etc., también pueden alterarse. La piel suele presentar nódulos, ulceraciones, hiperpigmentaciones o despigmentaciones.

Sintomatología

En las áreas endémicas, la mayor parte de las personas infectadas no presentan síntomas.

El período de incubación es variable, pues oscila entre uno a cinco meses. La enfermedad se caracteriza por anemia, hepatomegalia, esplenomegalia y síntomas generales como fiebre de curso variado, micropoliadenopatía, hemorragia de mucosas, edema de miembros inferiores y lesiones ulcerativas y pigmentaciones de la piel. En casos graves, puede llevar a la muerte.

Al inicio, la enfermedad puede ser insidiosa, rara vez brusca, predominando la fiebre, para aparecer, posteriormente, signos generales y viscerales como las hemorragias nasales, gingivales o intestinales, así como la hepatoesplenomegalia. En ocasiones hay molestias digestivas: vómitos, dolores epigástricos, pérdida del apetito, lo que lleva al adelgazamiento y debilitamiento general. En los niños hay retardo del crecimiento. En la etapa final y severa de la enfermedad, al mal estado general y a la disminución de las defensas, se agregan las infecciones intercurrentes que pueden agravar el proceso o llevar a la muerte.

Los signos cutáneos más frecuentes son la aparición de nódulos subcutáneos, ulceraciones de piel y cambios de color. A la palidez por la anemia, se agregan áreas de pigmentación (*kala-azar*, en sánscrito significa "enfermedad negra") o a veces, de despigmentación. En dichas lesiones se pueden encontrar los parásitos.

En algunos casos se ha observado la mejoría espontánea.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico no es fácil. Puede confundirse con malaria, virosis o cuadros que produzcan hepatoesplenomegalia.

El hemograma revela anemia normocítica, normocrómica, leucopenia con neutropenia y trombopenia.

El diagnóstico parasitológico directo se realiza usando los siguientes procedimientos:

Punción de médula ósea, ganglios linfáticos, bazo e hígado. Es más factible realizar la punción de médula ósea y buscar a los amastigotos de *Leishmania* en el interior de los histiocitos; sólo cuando las condiciones generales lo permitan, se suele realizar las punciones o biopsias de ganglios linfáticos, bazo e hígado.

Cultivos e inoculaciones. Con el material obtenido de las punciones o biopsias, es posible cultivar el parásito en medios apropiados como el NNN o inocular en animales susceptibles, como el ratón, la rata y, en especial, los hámsters. El perro es susceptible a la infección, y desarrolla la enfermedad.

Pruebas serológicas. Es característica y frecuente la hipergamaglobulinemia, lo cual ha permitido el desarrollo de algunas pruebas como la de Napier; sin embargo, la aglutinación directa, la inmunofluorescencia indirecta y la prueba de ELISA y DOT-ELISA, han resultado muy útiles.

Intradermorreacción. Tiene utilidad en el estadio subagudo y crónico; en pacientes graves, suele ser negativa por el estadio de anergia en que se encuentran.

Tratamiento

Las sales de antimonio pentavalentes son las drogas de elección. Actualmente se usa la N-metilglucamina. Además del tratamiento con antomoniales, se emplea la anfotericina B y la pentamidina (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas).* Es conveniente recordar los efectos colaterales de los antimoniales.

Profilaxis

La profilaxis tiende a eliminar las fuentes primarias de la infección para los vectores mediante el tratamiento de las personas infectadas y la eliminación de los perros infectados. El combate contra los vectores se hace a través de la aplicación de los insecticidas de acción residual (Véase el Capítulo *Control de vectores).*

La profilaxis individual no es efectiva, pues no hay drogas quimioprofilácticas y los repelentes no dan resultados en zonas tropicales con elevada humedad.

LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA

Por la distribución geográfica de esta forma clínica de la leishmaniasis, podemos distinguir la leishmaniasis tegumentaria americana y la leishmaniasis cutánea del viejo mundo.

LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA AMERICANA

Epidemiología

Existe especificidad entre los reservorios y los vectores de cada subespecie de *Leishmania.*

Los reservorios naturales del parásito lo constituyen los vertebrados silvestres; el hombre y los

animales domésticos tienen un rol menor. Los roedores son los animales de mayor importancia epidemiológica.

Los vectores del parásito son especies del género *Lutzomyia* que tienen un hábitat generalmente extradomiciliario, y son las hembras hematófagas las que transmiten la infección. Los mosquitos viven en sitios oscuros y húmedos como, por ejemplo, los huecos de los árboles, cuevas, debajo de piedras, etc. La picadura ocurre generalmente en el peridomicilio o al internarse la gente en el bosque donde se encuentran los reservorios y vectores del parásito; sin embargo, existen regiones de América en que la leishmaniasis ocurre en zonas relativamente desérticas, como en Perú.

La distribución de la leishmaniasis en América guarda relación con la distribución altitudinal del vector, que oscila entre los 500 a 2000 metros sobre el nivel del mar.

Los animales naturalmente infectados suelen presentar lesiones de piel que pueden o no ser visibles, siendo necesario las biopsias y los cultivos de ellas para señalar los reservorios en una determinada región. Se han encontrado numerosas especies de *Lutzomyia* en las zonas endémicas y en pocas de ellas se ha demostrado su infección por *Leishmania*, siendo importante la determinación de los principales vectores y conocer sus hábitos para realizar la profilaxis del parasitismo (Véase el Capítulo *Mosquitos, flebótomos y jejenes).*

La leishmaniasis tegumentaria americana se distribuye en la región neotropical de América; se le encuentra desde el sur de los Estados Unidos hasta el norte de la Argentina. Solamente Uruguay y Chile son las excepciones. En algunos países recibe nombres populares, como "úlcera de los chicleros" en México, "uta" para las formas cutáneas y "espundia" para las formas cutáneo-mucosas en Perú y Bolivia, "pian bois" en las Guayanas. Los grupos de edad más afectados son los niños y debido a la evolución tórpida de las lesiones, principalmente de las mucosas, determina que los adultos en edad productiva sean personas disminuidas física y socialmente, lo que hace de este parasitismo una enfermedad de importancia en salud pública. La leishmaniasis tegumentaria americana se presenta como forma cutánea o cutáneomucosa.

Todas las leishmanias de importancia médica producen lesiones cutáneas y algunas de ellas tienen la capacidad de producir lesiones mucosas. La subespecie más importante es *Leishmania braziliensis braziliensis* (ver tabla 29-2).

Patología

En el sitio de entrada del parásito se observa una lesión inflamatoria con presencia de histiocitos conteniendo los amastigotos, los cuales se dividen e invaden otras células. Al cabo de unos días, hay una ulceración de la piel que llega hasta el tejido celular subcutáneo. Las úlceras son circulares, de bordes bien limitados, y adquieren un tinte violáceo. El infiltrado inflamatorio es rico en células histiolinfomonocitarias, plasmocitos, mastocitos y eosinófilos, el fondo de las ulceraciones se cubre de linfa lo que favorece la infección secundaria; en ulceraciones de largo tiempo de evolución, hay infiltrado de fibrocitos y células gigantes y se encuentran pocos parásitos. Se observa linfangitis y linfaadenitis en la zona correspondiente a las lesiones.

Las lesiones de mucosas se observan en la zona de la orofaringe. La lesión inicial aparece en la mucosa del tabique nasal y se extiende a la rinofaringe, paladar y ocasionalmente, a los labios, lengua, carrillos, paladar blando, úvula y laringe. Al inicio, las lesiones corresponden a la formación de granulomas con abundancia de células plasmáticas, linfáticas e histiocitos con parásitos en su interior; posteriormente, aparecen ulceraciones, pudiendo ocurrir en determinadas personas mutilación de los cartílagos nasal y laríngeo.

Existe una forma de leishmaniasis llamada anérgica o difusa, en la cual hay un infiltrado difuso del tejido celular subcutáneo, con histiocitos que contienen abundantes parásitos, y sin la formación de granulomas.

Sintomatología

La lesión cutánea típica es la úlcera (figura 29-2). Al inicio, en el sitio de la picadura e inoculación del parásito, aparece un eritema pruriginoso que evoluciona a pápula y vesícula pustulosa de base indurada, que luego se abre como una pequeña úlcera que se cubre de una costra, en días o semanas. La lesión no tiende a cicatrizar; por el contrario, se va extendiendo. La lesión inicial puede ser única o múltiple, y en ocasiones, las lesiones pueden confluir; estas úlceras de mayor tamaño generalmente tienen bordes netos y edematosos con un color violáceo, son indoloras y cuando se retira la costra que las cubre, se aprecia un fondo granulomatoso hiperémico, sangrante. Si la lesión se ha infectado, lo cual es frecuente, se aprecia un exudado blanco amarillento de mal olor, y hay dolor local, con linfagitis y aumento de los ganglios de la región. Según la subespecie de leishmania involucrada, se observa la calidad de las lesiones cutáneas y mucosas; siendo *Leishmania b. braziliensis* la más agresiva. Las zonas de la piel más afectadas son las zonas descubiertas principalmente cara, miembros superiores e inferiores. Es raro observar lesiones en la palma de las manos, planta de los pies o cuero cabelludo. No todas las lesiones evolucionan hacia

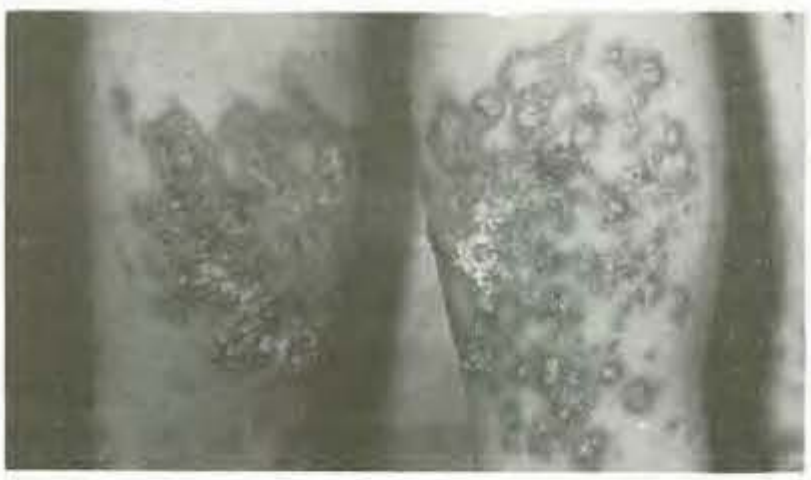


Fig. 29-2. Leishmaniasis tegumentaria. (A) y (B) De las extremidades superiores y mejilla (cortesía del Dr. Telmo Fernández, Guayaquil, Ecuador). (C) Ulcera de los chicleros con compromiso del pabellón auricular. (D) Ulceras diseminadas con aspecto erisipelatoide.

la ulceración: puede observarse lesiones infiltrativas en placas, nódulos subcutáneos o formaciones vegetantes ("verrucomas").

Un porcentaje aún no bien precisado de pacientes, desarrollará lesiones mucosas (figura 29-3). Cuando aparecen, pueden ser concomitantes con la presencia de las lesiones cutáneas o éstas pueden cicatrizar y, aún después de algunos años, aparecer las lesiones en la mucosa nasal u orofaringe. Al inicio se aprecian lesiones inflamatorias, granulares, hiperémicas, poco dolorosas y poco sangrantes. Cuando se compromete la mucosa del paladar blando, las lesiones granulomatosas dan una imagen de cruz, "la cruz de Escomel". Las lesiones granulomatosas pueden evolucionar a ulceraciones que en la nariz puede producir la pérdida de la porción blanda del cartílago nasal, tomando una configuración que se ha denominado "nariz de tapir o huanucoide". La pérdida de los cartílagos laríngeos, además de la pérdida de voz, conlleva a complicaciones respiratorias por aspiración. Los pacientes crónicos están propensos a infecciones respiratorias intercurrentes y a la muerte por complicaciones. En la leishmaniasis difusa, donde existe una insuficiencia especifica inmunitaria, las lesiones se manifiestan por infiltraciones difusas de la piel y el tejido celular subcutáneo, dando lugar a ondulaciones que, cuando se localizan en la cara, dan el aspecto de lepromas y en ellas los parásitos son abundantes.

Diagnóstico

En el diagnóstico clínico, las lesiones cutáneas se deben diferenciar de las heridas contaminadas, ulceraciones varicosas, micosis, etc. El diagnóstico de las lesiones mucosas debe diferenciarse de micosis (en especial de la blastomicosis), neoplasias de la cavidad oral, linfomas, rinoescleroma, sífilis, etc. El antecedente epidemiológico es de importancia.

El diagnóstico parasitológico puede hacerse directamente o con la ayuda de pruebas inmunobiológicas:

Frotis de la lesión: Hay varios métodos para tomar la muestra; el mayor éxito se obtiene cuando la lesión es reciente y se la toma del borde de la lesión, previa limpieza de la misma. La muestra puede obtenerse por raspado con hoja de bisturí, espátula, mondadiente o por aspiración con una aguja hipodérmica o micropipeta. La mejor muestra es aquella rica en linfa, con abundantes histiocitos y sin sangre, gérmenes o mucus que impiden una buena observación. El método de coloración es el Giemsa y debe observarse con objetivo de inmersión por 30 minutos. Los parásitos se encuentran libres o en el interior de los histiocitos. En lesiones recientes y no tratadas, el hallazgo de los amastigotos es frecuente, lo que no ocurre en lesiones contaminadas o crónicas.

Cultivo. Se puede realizar a partir del material obtenido para el frotis o de biopsia, la cual debe macerarse antes de la inoculación al medio de cultivo. El más usado es el NNN suplementada con sangre defibrinada de conejo (15%) a 23° C., para los aislamientos iniciales del parásito. A partir de los siete, días en caso de positividad, se desarrollan las formas de promastigotos, fáciles de identificar.

Biopsia. Debe hacerse en el borde de la lesión, y el material obtenido se utiliza para el estudio histopatológico y para la búsqueda del parásito. Este material también se usa para la determinación de la especie de *Leishmania*, mediante la hibridización del K-DNA y el uso de los anticuerpos monoclonales.

Intradermorreacción o prueba de Montenegro. Consiste en la inoculación intraepidérmica de una suspensión o lisado de promastigotos de *Leishmania* procedentes de cultivo. La aparición de una mácula-pápula en el punto de inoculación a partir de las 48 horas, se considera positiva. La prueba suele ser positiva a partir de un mes de adquirida la infección. La sensibilidad es superior al 90% y los falsos negativos son más frecuentes al inicio de la infección. La especificidad es alta en áreas no endémicas de enfermedad de Chagas y Kala-azar.

Pruebas serológicas. La inmunofluorescencia indirecta y ELISA son los métodos más usados para la detección de anticuerpos. Estas pruebas tienen sensibilidad y especificidad similares a la leishmanina, y dan reacción cruzadas, principalmente con enfermedad de Chagas y Kala-azar.

Fig. 29-3. Leishmaniasis muco-cutánea.

Tratamiento

La droga de elección es el antimonial pentavalente, el que puede aplicarse por vía intravenosa, intramuscular e intralesional. El más usado es el antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime®) y el estibogluconato sódico (Pentostam®). Como el antimonial es tóxico y debe administrarse por períodos prolongados de dos a cuatro semanas, es aconsejable evaluar el estado cardíaco, renal y hepático del paciente antes y durante el tratamiento. Está contraindicado su uso en las gestantes.

Las drogas de segunda línea son la anfotericina B y la pentamidina. Ambas son más tóxicas que los antimoniales y requieren que su uso sea intrahospitalario.

Se han ensayado otras drogas alternativas como el ketoconazol, allopurinol, rifampicina, levamisol, nifurtimox, fenotiziana, paromomicina tópica, con resultados variables, pero con menor efectividad que los antimoniales pentavalentes.

Para dosis y administración de las drogas ver el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas*).

Profilaxis

El control es multidisciplinario. La insuficiencia en el conocimiento de los mecanismos de transmisión, en muchas áreas, impide la aplicación de programas efectivos.

La protección individual se basa en el uso de repelentes o vestidos que impidan la picadura del

mosquito, lo cual no es práctico en las zonas endémicas.

El control del vector, generalmente, se hace con el uso de insecticidas de acción residual, pero su efecto no es suficiente, puesto que la trasmisión es frecuentemente extradomiciliaria o silvestre. El tratamiento de los enfermos y la eliminación o control de los reservorios, debe considerarse en todo programa de control de la leishmaniasis tegumentaria americana.

LEISHMANIASIS CUTANEA DEL VIEJO MUNDO

Epidemiología

Esta leishmaniasis es causada por *L. tropica*, *L. major* y *L. aethiopica*.

La leishmaniasis conocida como botón de oriente de tipo seco y de distribución urbana, sería causada por *L. tropica* (*L. tropica minor*). Por su parte, el botón de oriente de tipo húmedo y de distribución rural, sería producido por *L. major* (*L. tropica major*), y se la considera una zoonosis, donde los roedores son los principales reservorios. La *L. aethiopica* pareciera ser la más agresiva por tender a producir lesiones mucosas.

La distribución geográfica abarca, principalmente, India, China, Irán, el Oriente medio, norte de Africa, sur de la Unión Soviética y la cuenca del Mediterráneo. Los reservorios son roedores silvestres y zorros, y en zonas urbanas, los perros y el hombre. Los vectores son mosquitos del género *Phlebotomus*, siendo *P. papatasi* la especie más frecuente.

Patología

Las lesiones son solamente cutáneas; muy rara vez ocurren metástasis en las mucosas. La lesión que aparece en el sitio de la picadura es, generalmente única, pero puede ser múltiple. Al inicio, son pápulas que evolucionan a vesículas que se ulceran. Estas úlceras son circulares, bien delimitadas y al examen histológico hay un infiltrado de células plasmolinfocitarias, con presencia de parásitos en los histiocitos. Hay adenopatía satélite. Las lesiones mucosas metastásicas son excepcionales (granulomas mucosos).

Sintomatología

Las lesiones ulcerativas, generalmente, presentan bordes elevados, no son grandes y pueden cubrirse de una costra que cursa por tiempo prolongado sin mayores molestias. Esta es la forma seca, ya que en la forma húmeda la lesión tiende a extenderse e infectarse. Las lesiones suelen curar expontáneamente y dejar una cicatriz en bajo relieve que suele ser bastante característica. La población infantil es la más afectada con las lesiones activas.

Diagnóstico

Se utilizan los mismos procedimientos de diagnóstico utilizados en la leishmaniasis tegumentaria americana.

Tratamiento

Se recomienda los antimoniales pentavalentes y, en casos graves, la pentamidina (Véase el Capítulo *Tratamiento de la parasitosis y tablas terapéuticas*).

Profilaxis

La prevención se basa en el tratamiento de los enfermos, el control de los vectores y la eliminación o control de los reservorios.

BIBLIOGRAFIA

Lainson R: The american leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. Trans R Soc Trop Med Hyg 1983; 77: 569-96

Lainson R. y Shaw JJ: Leishmaniasis in the New World. Taxonomic Problems Br Med Bull 1972; 28: 44-8

Levi Ruffinelli C: Leishmaniasis en Paraguay y América. Serie monográfica. Med Inte Cs Méd U. Nacional de Asunción, Paraguay. 1981

Marsden PD: Mucosa leishmaniasis ("espundia" Escomel 1911). Trans R Soc Trop Med Hyg 1986; 80: 859-76.

OMS. Las leishmaniasis. Serie de Informes Técnicos Nº 701. Washington DC 1984

Ward RD: New world leishmaniasis: A review of the epidemiological changes in the last three decades. Proc XV Int Congr Entomology. Washington DC 1977; 505-22

Capítulo 30

ENFERMEDAD DE CHAGAS

ANTONIO ATIAS y WERNER APT

Definición. Es la infección de mamíferos y de triatominos producida por un protozoo flagelado, el *Trypanosoma cruzi*. En el hombre, la infección puede ser congénita o adquirida y afecta, en grado variable, diversos órganos y sistemas, especialmente el corazón y el tubo digestivo.

Sinonimia: Tripanosomiasis americana.

Biología

El *Trypanosoma cruzi* es un protozoo mastigóforo perteneciente a la familia Trypanosomatidae, en cuyo ciclo biológico intervienen mamíferos y un insecto vector. Los huéspedes mamíferos pueden ser el hombre y algunos animales domésticos (el perro o el gato) o silvestres (diversos mamíferos, especialmente, los roedores y los carnívoros).

En sus diversos huéspedes y en medios de cultivo, *T. cruzi* presenta tres aspectos morfológicos fundamentales (figura 2-2, véase el Capítulo *El parásito).*

El tripomastigoto: de aspecto fusiforme, de unos 20 micrones de largo, con citoplasma granuloso y un núcleo central vesiculoso. Posee un kinetoplasto subterminal, posterior al núcleo, del cual emerge una membrana ondulante que recorre al parásito y en cuyo borde libre lleva un flagelo que emerge por la extremidad anterior. El tripomastigoto (Hoare y Wallace, 1966) corresponde a la "forma trypanosómica" de Wenyon (1926). Se lo encuentra en la sangre de los mamíferos y en el intestino posterior de los triatominos. No se multiplica, pero constituye la forma infectante para los mamíferos y los triatomas. En los mamíferos, es el diseminador de la infección por vía sanguínea (figura 30-1).

El epimastigoto: corresponde a la crithidia de la antigua clasificación. También es de aspecto fusiforme, de unos 20 micrones de largo, con un kinetoplasto localizado por delante del núcleo, o a su nivel, y presenta una corta membrana ondulante y un flagelo libre. Es la forma de multiplicación del parásito en el intestino del triatoma y la predominante en los medios de cultivo.

El amastigoto: es la "forma leishmanioide" de Wenyon. Se trata de un elemento redondeado, de unos dos micrones de diámetro, en el cual se distingue el núcleo y el kinetoplasto, aparentemente es aflagelado al microscopio de luz, pero en la ultraestructura se observa que posee un corto flagelo no emergente; es la forma de multiplicación del parásito y lo hace en el interior de las células del mamífero (figura 30-1).

Los insectos vectores son reduvídeos, de la familia de los triatominos, y están representados por diversos géneros de triatomas (Véase el Capítulo *Triatominos y cimícidos*). Estos insectos se infectan al ingerir la sangre de los mamíferos que contiene tripomastigotos (figura 30-2). En el lumen del intestino medio del insecto, los parásitos se multiplican muy activamente como epimastigotos por fisión binaria y, al cabo de quince a treinta días, se desarrollan los tripomastigotos metacíclicos en el intestino posterior del triatoma. Cuando el insecto infectado pica al mamífero, emite deyecciones con tripomastigotos, que atraviesan la piel por el sitio de la picadura o por las mucosas.

En el mamífero, los tripomastigotos metacíclicos se introducen en las células del tejido celular laxo, vecino al sitio de la penetración, y adquieren la forma de amastigotos. Los amastigotos se multiplican por fisión binaria, repletan la célula, que termina por romperse, y salen los parásitos a la circulación bajo el aspecto de tripomastigotos, diseminándose por todo el organismo. Estos tripomastigotos penetran en nuevas células, se transforman en amastigotos para reproducirse, romper las células repletas de parásitos y vuelven a circular como tripomastigotos, repitiendo muchas veces este ciclo. El ciclo biológico se completa cuando los tripomastigotos son ingeridos por los triatomas hematófagos.

En suma, en los triatomas la infección esencialmente es del tubo digestivo, con tripomastigotos en el intestino anterior y posterior, y con epimastigotos en el intestino medio. En el mamífero, la infección es sanguínea y tisular: en la sangre circulan los tripomastigotos, que son incapaces de multiplicarse, y en el interior de las células se encuentran los

Fig. 30-1. *Trypanosoma cruzi*. (A) Tripomastigoto en sangre de mamífero. (B) Pseudoquistes de amastigotos en miocarditis aguda chagásica.

amastigotos, los cuales constituyen las formas de multiplicación del parásito.

Epidemiología

La enfermedad de Chagas constituye uno de los principales problemas de salud pública en diversos países latinoamericanos.

De acuerdo con la OMS existirían alrededor de 24 millones de personas infectadas en el continente. Los triatomas, que transmiten la infección por *T. cruzi*, se distribuyen en un área que se extiende desde el paralelo 43° de latitud norte (sur de California), hasta el paralelo 49° latitud sur (región central de la Argentina). En esta extensa región, prevalecen las condiciones ecológicas favorables para la transmisión y la mantención de la parasitosis.

La severidad e irreversibilidad de las lesiones cardíacas y de otros órganos, provocan invalidez y mortalidad entre los grupos económicamente activos. Sin embargo, las estadísticas sanitarias no reflejan la verdadera magnitud del problema, porque la enfermedad prevalece en zonas suburbanas o rurales donde la atención médica no capta, en su integridad, la importancia de la infección.

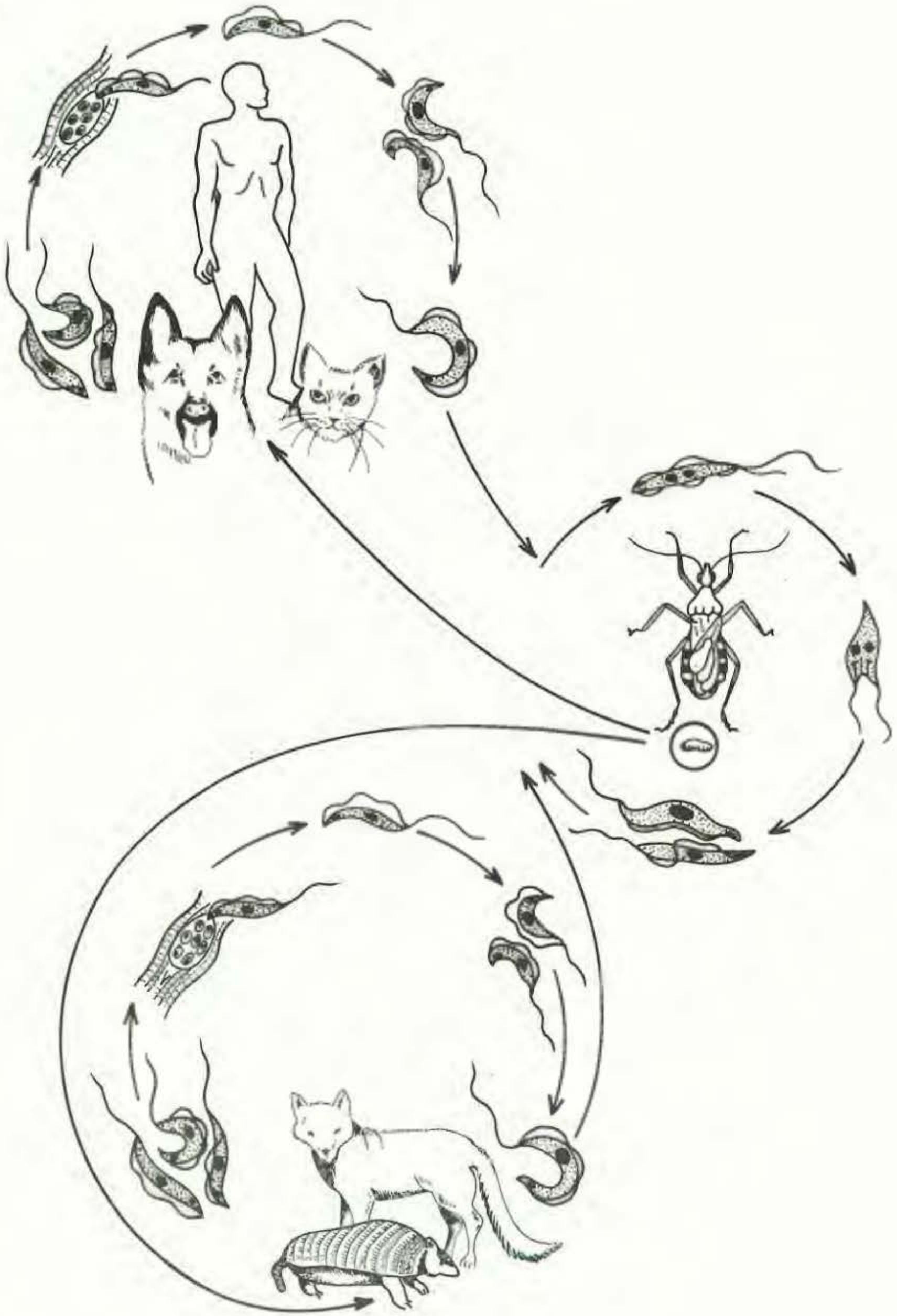
El conocimiento de la magnitud de la infección chagásica y su repercusión sobre la salud y la economía de los países latinoamericanos, varía grandemente y, en especial, sus formas clínicas. En esta situación influye la deficiente investigación clínica, la falta de recursos para el diagnóstico, la ausencia de estudios anatomopatológicos, sobre todo en las muertes súbitas que ocurren en el área rural, etc.

En la Argentina, la población expuesta al riesgo de contraer la infección se estima en alrededor de diez millones, con 2.500.000 individuos infectados, de los cuales el 25 ó el 30% tendrían algún grado de daño miocárdico. El vector más importantes es el *Triatoma infestans*. La lesión visceral más frecuente es la cardíaca, y luego, las megaformaciones digestivas y el compromiso del sistema nervioso central.

En Bolivia, las áreas de endemia se extienden desde la zona de los valles de los Andes (1.000 - 2.800 metros de altitud) al plano (400 metros de altitud). El vector predominante es el *T. infestans*. Aunque se carece de estudios sistemáticos sobre prevalencia, las formas cardíacas y las megaformaciones digestivas serían más frecuentes en la zona de los valles.

En Brasil, la enfermedad de Chagas es un problema importante. Las áreas de mayor prevalencia se encuentran en el centro, sur, este y noreste, las cuales son, precisamente, las zonas más densamente pobladas del país. En el norte, y en el oeste, la infección es menos común. De tanta trascendencia como el daño cardíaco es el compromiso de los órganos digestivos, especialmente en los estados de Goiás, Sao Paulo y Minas Gerais, lugares en los que

Fig. 30-2. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de *Trypanosoma cruzi*. →



es más frecuente la observación de megaesófago que de megacolon. Los vectores más importantes son, para el ciclo doméstico, el *Panstrongylus megistus*, *Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus*, y para el ciclo selvático el *Panstrongylus geniculatus*, *P. lignarus*, *Triatoma dimidiata*, etc. El número de individuos infectados se estima en no menos de diez millones.

En Colombia, la infección ha sido encontrada en sectores rurales de los departamentos centrales del país. Se han descrito casos humanos de cardiopatía y de transmisión congénita. Los vectores principales son *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata*.

En Chile, el área de endemia se extiende desde el paralelo 18° en el norte (I Región), hasta el paralelo 34° (VI Región). El vector es el *T. infestans*, cuyo biotopo es característico del paisaje agreste y su hábitat es domiciliario y peridomiciliario, infestando la vivienda campesina y alimentándose con la sangre del hombre y de los animales domésticos. Desde esta situación eminentemente rural, el insecto ha invadido los alrededores de las zonas urbanas, las cuales constituyen centros de atracción industrial, con emigración de gente en busca de mejores expectativas económicas. Al trasladar consigo sus enseres y utensilios, han llevado también triatomas infestando así las poblaciones marginales de las ciudades. Incluso se han encontrado triatomas en vagones de ferrocarril. De un número superior a cincuenta mil triatomas capturados en las zonas de endemia, un tercio está infectando con *T. cruzi*. En algunas zonas rurales del norte del país, se encuentra el *Triatoma spinolai*, responsable de la mantención de un ciclo de infección silvestre, pero con poca trascendencia para la transmisión de *T. cruzi* al hombre. La prevalencia de la infección en éste, determinada mediante la aplicación del xenodiagnóstico, varía entre el 8 y el 10%; pero aumenta al 18% al emplearse pruebas serológicas. Se estima el número de los infectados en 350.000. Las formas crónicas, la cardiopatía y las megaformaciones digestivas, son frecuentes; en cambio, las formas agudas son excepcionales, salvo las congénitas.

En Ecuador se han comunicado casos agudos de enfermedad de Chagas en las provincias de Guayas, Esmeralda, Manabí, Los Ríos y principalmente en la región costera, en donde existe transmisión urbana de la infección. También se han descrito miocardiopatías crónicas. Los principales vectores son: *Triatoma dimidiata* y *T. carrioni*.

En Panamá, el principal vector es el *Rhodnius pallecens*. Si bien existe compromiso cardíaco, no se han encontrado megaformaciones digestivas.

En Perú, la infección es transmitida por *T. infestans*, que pulula en diecisiete de los veintitrés departamentos del país. La infección humana es de un 10% en el valle de la costa del sur; es decir, que se calcula la existencia de unos 80.000 individuos infectados.

En Venezuela, el área endémica abarca el 80% del territorio y comprende más de cuatro millones de personas expuestas al riesgo de infectarse. El principal vector es el *R. prolixus*. El compromiso cardíaco constituye un importante problema médico asistencial y epidemiológico. No se han descrito megas digestivos en este país.

Con algunas variaciones, el problema se repite en los demás países latinoamericanos. Es trascendente la disparidad de las manifestaciones clínicas en las diferentes zonas geográficas: la enfermedad de Chagas presenta una patología regional bien marcada. El grado de compromiso cardíaco y digestivo varía grandemente entre los países de las cuencas del Pacífico y del Atlántico. En Chile, la insuficiencia cardíaca no es frecuente, aunque no se tienen datos sobre la incidencia que pudiera tener la enfermedad de Chagas en la muerte súbita; es más frecuente el desarrollo de megacolon y, en menor proporción de megaesofágo; las formas agudas, excepto la transmisión congénita, es rara. En el norte argentino es muy frecuente observar formas agudas de la infección y se describe compromiso cardíaco y digestivo. En Venezuela, la cardiopatía es muy importante, pero no se han descrito megaformaciones. Y, por fin, en Brasil, se han encontrado miocardiopatías graves y es muy frecuente el megaesófago y el megacolon. Estas variaciones se atribuyen a diferencias en la virulencia, el poder de invasión y los tropismos de las cepas y zimoedemas de *T. cruzi* prevalente en esas regiones y a características propias del huésped.

La ecología de los vectores es abordada en otra parte de este texto (Véase el Capítulo *Triatominos y cimícidos*). Los hábitos domiciliarios o selváticos de los diversos géneros y especies de triatominos determinan un ciclo de transmisión del *T. cruzi* de tipo doméstico o silvestre. En el ciclo doméstico, están involucrados los triatomas domiciliarios y peridomiciliarios y el hombre junto con sus animales domésticos, especialmente los perros y los gatos. En el ciclo silvestre, intervienen triatomas con hábitat diferente al del hombre (selva, contrafuertes cordilleranos, etc). y animales selváticos, sobre todo diversos géneros de roedores y otros mamíferos. De vez en cuando suelen producirse cruces entre ambos ciclos, lo que explicaría, en parte, la perpetuación de la infección en la naturaleza.

El hombre puede infectarse con *T. cruzi*, mediante diversos mecanismos:

– *por las deyecciones de triatominos*, el cual es el más importante. El insecto, al picar en zonas des-

cubiertas de la piel del hombre durante el sueño, elimina sus heces con los tripomastigotos metacíclicos que penetran por el sitio de la picadura o por las mucosas;

– *por la placenta*, lo que determina la infección congénita. Una madre infectada puede transmitir los *T. cruzi* circulantes en su sangre durante la segunda mitad de la gestación;

– *por las transfusiones sanguíneas*, lo que constituye un peligro real, puesto que el *T. cruzi* mantiene su vitalidad en los bancos de sangre, a pesar de la temperatura del refrigerador, hasta por dos meses;

– *por trasplante de órganos*. Principalmente se ha descrito en trasplante renal, sobre todo en receptores de órganos que sean seronegativos para enfermedad de Chagas, a los cuales se les implanta un riñón infectado con *T. cruzi*;

– *por la leche materna:* sería una remota posibilidad de infección. En la literatura existe un caso bien documentado de este mecanismo de transmisión.

– *por la manipulación de sangre y de animales infectados*, como ocurre en las infecciones accidentales que se producen en los laboratorios que trabajan en la enfermedad de Chagas experimental, o en los individuos que descueran animales salvajes o semidomésticos infectados.

En forma experimental, se ha demostrado la transmisión del *T. cruzi* por vía oral, sea por infección directa con el flagelado o mediada por moscas *(Musca domestica)*, que previamente han ingerido deyecciones de triatomas infectados con el parásito. Probablemente, este mecanismo de transmisión tenga poca o ninguna significación para la infección directa del hombre.

Es más frecuente que la infección chagásica ocurra en la niñez, aunque la sintomatología suele aparecer muchos años después de la primoinfección. Por causas no determinadas, el compromiso visceral miocárdico o del tubo digestivo es más frecuente en el sexo masculino.

Patología

El *Trypanosoma cruzi* constituye una compleja población de parásitos tanto de mamíferos domésticos o silvestres, como del insecto vector. Cuando se estudian las cepas aisladas de estos diversos huéspedes, se observa una gran variedad en la morfología, virulencia, distinta susceptibilidad a los agentes quimioterápicos, etc. Si bien algunas de estas variaciones pudieran ser explicadas por la respuesta del huésped infectado, se ha estudiado con creciente interés las características bioquímicas e isoenzimáticas de las cepas del *T. cruzi*. La electroforesis isoenzimática, un método que detecta las diferencias entre enzimas que presentan propiedades catalíticas comunes, pero que tienen estructuras moleculares diferentes, ha permitido caracterizar las poblaciones del *T. cruzi* en relación con su perfil bioquímico; es decir, con sus zimodemas. Así, se ha determinado que en Brasil el zimodema 1 (Z_1) es característico de las cepas de animales silvestres y de los triatomas, mientras que Z_2 se encuentra en las cepas del hombre y los animales domésticos. En Chile se ha observado Z_1, aislado casi exclusivamente de *T. spinolai* y de animales silvestres; en cambio, Z_2 se ha obtenido de *T. infestans*, del hombre y de animales domésticos. El zimodema Z_2 se ha dividido en Z_{2a}, similar a Z_2 de Brasil, y Z_{2b}, similar a Z_2 de Bolivia. Por otra parte, mientras en Venezuela la mayoría de las cepas aisladas de pacientes son Z_1, en el este de Brasil predomina Z_2 y, en Chile, Z_{2b}. En Venezuela la mayoría de las cepas aisladas de pacientes con enfermedad de Chagas es de Z_1. El estudio de estos marcadores isoenzimáticos, permitirá conocer mejor los ciclos domésticos y silvestres del *T. cruzi*.

En relación con el huésped, los animales de sangre fría y las aves son naturalmente refractarios al *T. cruzi*. En los mamíferos, animales susceptibles, se desarrolla una inmunidad parcial contra el *T. cruzi*. Aunque se conocen diversos grados de inmunidad humoral y celular (Véase el Capítulo *Inmunología en las infecciones parasitarias*), se ignoran muchos aspectos de los mecanismos involucrados. En la actualidad, está en estudio la importancia de los factores genéticos en esta parasitosis.

En la fase aguda de la infección, algunas de las lesiones probablemente se deban a la presencia de los parásitos, pero las lesiones inflamatorias de la fase crónica se producirían por mecanismos inmunitarios. En efecto, en la fase crónica las lesiones del corazón y del tubo digestivo se caracterizan por la presencia de infiltrados linfocitarios difusos y son muy escasos los parásitos tisulares. En la cardiopatía crónica, es probable la existencia de una respuesta inmune mediada por linfocitos contra el tejido cardíaco, puesto que se puede observar una citolisis de las células musculares vecinas a los linfocitos y sin la presencia de parásitos.

Experimentalmente, se ha demostrado que en la inflamación en la enfermedad de Chagas participan mecanismos inmunitarios. La mayoría de los ratones susceptibles inoculados con el *T. cruzi*, mueren alrededor del décimo día de la infección y presentan un intenso parasitismo tisular, pero sin miocarditis. En los animales sobrevivientes y que pasan a la fase crónica, se observa en el miocardio un progresivo aumento de las lesiones inflamatorias, junto a una disminución y desaparición del parásito *in situ*. Si bien existe una precoz sensibilización del sistema

Fig. 30-3. Signo oftalmoganglionar Romaña-Mazza. (A) Niña de 3 años de edad. (B) Lactante de siete meses de edad (Caso de la Dra. Lily Contreras Miranda, Combarbalá, IV Región, Chile).

inmune, se viene a manifestar, como una reacción inmunitaria mediada por células, a partir de la segunda semana de la infección.

En la enfermedad de Chagas existen fenómenos de autoinmunidad caracterizados por la presencia de anticuerpos anticorazón, sin que, hasta ahora, esté claro si ellos pudieran inducir el daño miocárdico o no sean más que la consecuencia de este daño. Además, en el hombre se han detectado autoanticuerpos anticorazón que reaccionan contra el endotelio, los vasos y las células musculares (anticuerpos EVI). Estos anticuerpos están presentes en el 95% de los pacientes con miocarditis chagásica crónica activa y en el 45% de los individuos infectados asintomáticos. El rol patógeno de los autoanticuerpos no está claro. Se piensa que existirían determinantes antigénicos comunes a las células cardíacas y al *T. cruzi*, lo que induciría la producción del daño por parte de los linfocitos sensibilizados por el parásito.

En el huésped vertebrado, el *T. cruzi* produce una destrucción de células y de tejidos que resulta proporcional a su velocidad de multiplicación. Como es un protozoo que se multiplica en el interior de las células, se forman los pseudoquistes, que antes se conocían como "nidos de leishmanioides". Al comienzo de la infección, el organismo reacciona con una inflamación predominantemente polimorfonuclear y con la aparición de anticuerpos séricos aglutinantes y precipitantes. A medida que continúa la multiplicación endocelular del tripanosoma, los componentes antigénicos, constituidos por los parásitos muertos y el material proteico de las células destruidas, determinan una inflamación predominantemente linfoplasmocitaria y un ascenso de los títulos serológicos. Las parasitemias, al comienzo muy elevadas, se van haciendo escasas. La inflamación va aumentando progresivamente, lo que contrasta con la disminución, hasta casi desaparecer, de los pseudoquistes en los tejidos.

En la enfermedad de Chagas existe compromiso de los órganos ricos en sistema linfoidomacrofágico (ganglios linfáticos, hígado y bazo), sistema nervioso central, miocardio y órganos huecos, especialmente el tubo digestivo. En la fase aguda de la infección se observa un aumento del volumen de los ganglios, esplenomegalia, meningoencefalitis y cardiomegalia por la dilatación de las cavidades del corazón. En la fase crónica, el compromiso se centra fundamentalmente en el miocardio y en el tubo digestivo. En estos casos, se desarrollan enormes cardiomegalias por la dilatación e hipertrofia del miocardio, con zonas de adelgazamiento de la pared ventricular que puede ocasionar

un verdadero aneurisma, sobre todo en la punta del corazón (figura 30-4). El tubo digestivo, principalmente el esófago y el colon, aparecen elongados y muy dilatados, con importante hipertrofia de la capa muscular; son los *megas* digestivos tan característicos de la fase crónica de la tripanosomiasis (figuras 30-5 y 30-7).

El estudio histológico de la enfermedad de Chagas revela, ante todo, lesiones vasculares y perivasculares, alteraciones cuali y cuantitativas de los plexos nerviosos periféricos y del sistema nervioso central (SNC), e inflamación de tipo exudativo, productivo y con distinto grado de fibrosis, según la etapa de la infección (Véase figura 5-9 c, Capítulo *Patología general de las parasitosis).*

La transmisión trasplacentaria de *T. cruzi* es posible en la segunda mitad del embarazo; es decir que, al igual que en la toxoplasmosis, este agente parasitario es capaz de producir fetopatías y no embriopatías. La transmisión es siempre un accidente, en el cual se conjugan dos hechos contemporáneos: parasitemia de tripomastigotos y aumento de la permeabilidad placentaria o multiplicación del parasito en ella. De allí que la repetición del fenómeno en los próximos embarazos de una madre que haya tenido un hijo chagásico, si bien es posible, sería poco frecuente. No está todavía esclarecida la posibilidad de producción de abortos. Los parásitos producen en el feto una infección generalizada, aguda, sin los signos de puerta de entrada o chagoma de inoculación, con parasitemias elevadas e innumerables nidos de multiplicación en los tejidos, especialmente a nivel del SNC, del miocardio, del sistema reticuloendotelial y de la musculatura esquelética. El niño, en el momento del nacimiento, puede presentar bajo peso, prematurez, hépato y esplenomegalia, y compromiso variable del corazón y del SNC.

En los intentos de explicación etiopatogénica de las lesiones en la enfermedad de Chagas, se han involucrado a mecanismos inflamatorios, alérgicos, vasculares y de denervación, siendo muy numerosas las investigaciones que ponen énfasis a uno por sobre otros factores. Entre todos, la teoría de la denervación sustentada por Köberle y su escuela, es particularmente interesante. Mediante técnicas de recuento de neuronas, estudiaron los ganglios parasimpáticos de las vísceras del hombre y de los animales chagásicos, verificando una acentuada denervación, con disminución notable de las células nerviosas. Esta destrucción neuronal se produciría en la etapa aguda de la infección. De esta manera, los órganos sufrirían una denervación que, después de años de evolución, conduciría a la aparición de las lesiones de la etapa crónica. Por lo tanto, las lesiones del corazón y la producción de *megas* no serían sino "secuelas" o "patias" chagásicas. Con esta explicación, no sería necesaria la perpetuación de los ciclos de multiplicación del parásito, puesto que "la suerte del chagásico se juega en la etapa

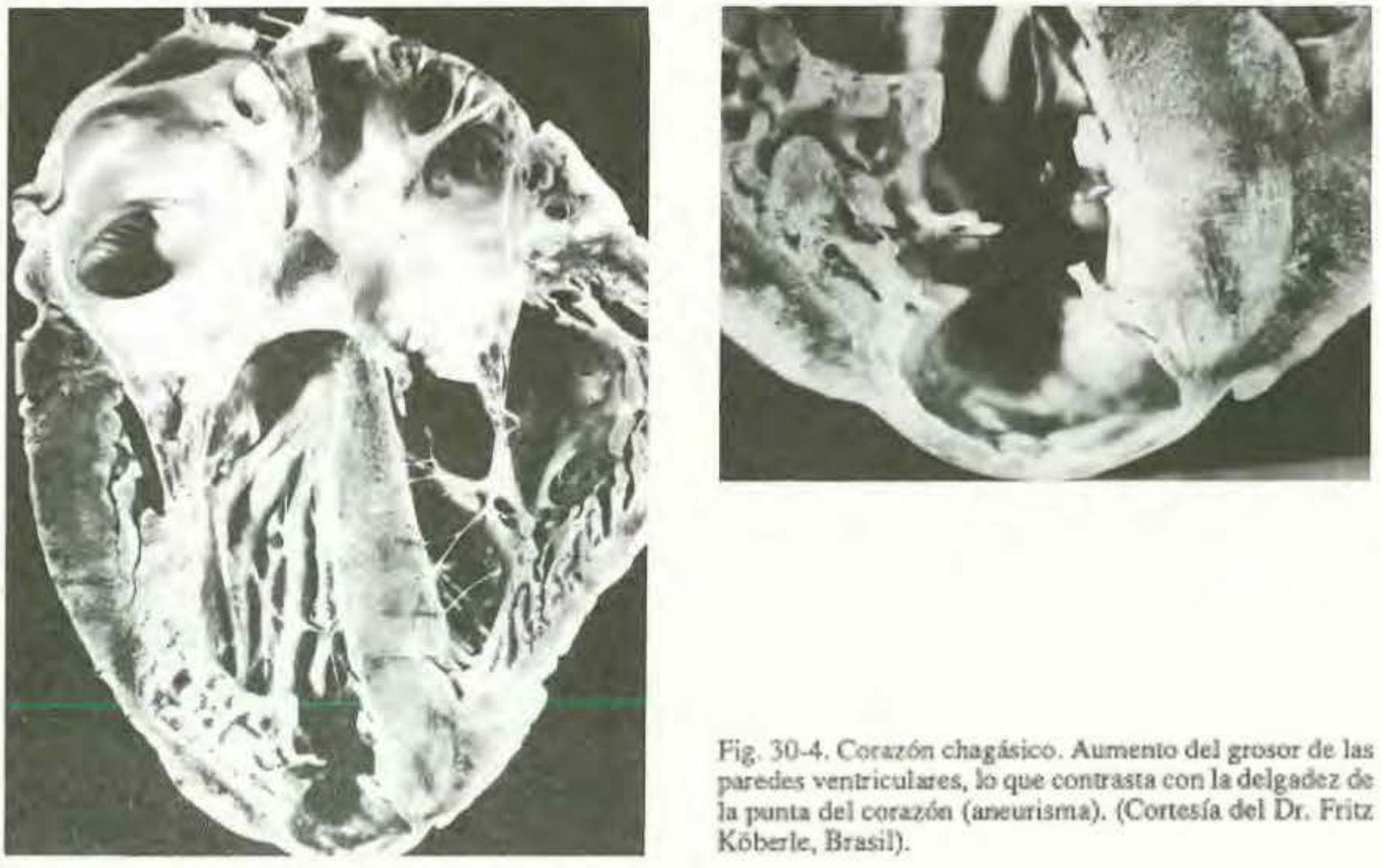


Fig. 30-4. Corazón chagásico. Aumento del grosor de las paredes ventriculares, lo que contrasta con la delgadez de la punta del corazón (aneurisma). (Cortesía del Dr. Fritz Köberle, Brasil).

Fig. 30-5. Megaesófago chagásico. (Cortesía del Dr. Edson Reis Lopez, Brasil).

aguda de la infección", pudiendo, aparecer las alteraciones aun en el caso de que se hubiera erradicado el *T. cruzi*.

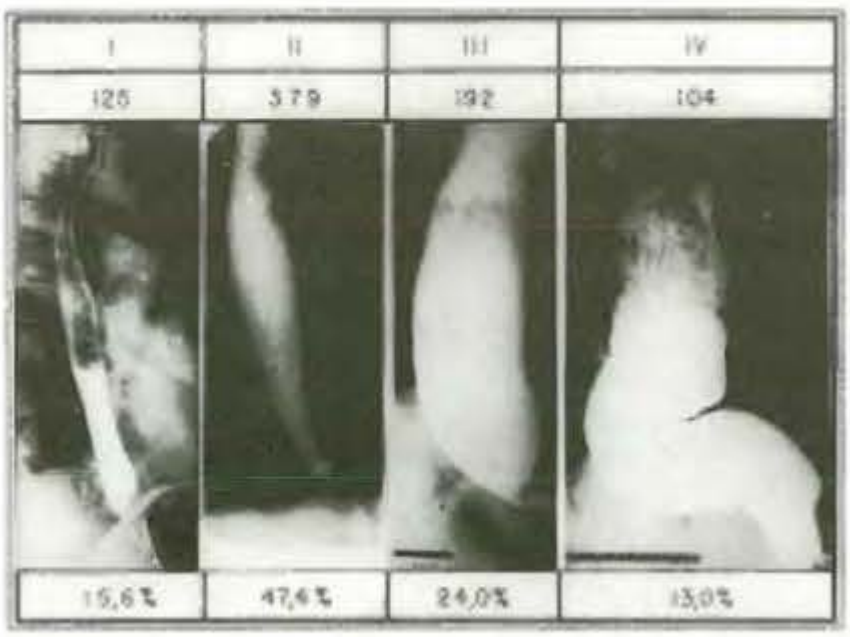


Fig. 30-6. Evolución progresiva del megaesófago chagásico, según J.M. Rezende.

El desarrollo de un *mega* es dependiente del número de neuronas comprometidas. Después de años, se produce la hipertrofia muscular, la dilatación y la elongación del órgano hueco. En el corazón, al producirse la despoblación neuronal de los ganglios parasimpáticos cardíacos, se estableceria un desequilibrio neurovegetativo, con un predominio relativo del sistema simpático. Así, se produciría un trabajo cardíaco antieconómico que remataría en la cardiopatía chagásica.

Esta teoría que, al decir de Köberle, implica una nueva patología, la patología de las regulaciones, está sustentada en una extensa serie de trabajos anatómicos y experimentales, cuya metodología se ha basado en el minucioso recuento neuronal de los plexos nerviosos intramurales de todo el tubo digestivo, del corazón, del sistema nervioso central, de los bronquios y de los ganglios simpáticos.

Sintomatología

Se describirán, sucesivamente, las formas adquirida y congénita de la enfermedad de Chagas (tabla 30-1).

Enfermedad de Chagas adquirida. Después de un período de incubación, estimado entre cuatro y catorce días, se desarrolla la enfermedad en la cual se distinguen los períodos agudo, latente o indeterminado y crónico.

Período agudo: La inmensa mayoría de los pacientes adquieren la infección sin manifestaciones clínicas evidentes y sólo alrededor del 5% de los infectados hacen la etapa aguda sintomática. Si bien el período agudo se puede presentar a cualquier edad, es mucho más frecuente en el niño.

a. *Chagoma de inoculación:* la primoinfección o "chagoma de inoculación" habitualmente se produce en la cara, pero también también puede afectar otros sitios. Cuando los tripomastigotos invaden la piel periorbitaria o conjuntival, se produce el complejo oftamoganglionar, o "signo de Romaña-Mazza" (figura 30-3) caracterizado por un edema periocular unilateral, bipalpebral, elástico, duro, de color violáceo ("ojo en tinta") e indoloro, que puede dificultar la apertura palpebral; se presenta, además, hiperemia de la conjuntiva, escasa secreción conjuntival, dacriocistisis y adenopatía satélite, destacándose un ganglio sobre los demás. Esta adenopatía compromete los ganglios tributarios del sitio de entrada, se asienta en la región preauricular y, con menor frecuencia, afecta los ganglios supra e infraauriculares, esternocleidomastoideos y retro o submaxilares. Los ganglios son discretamente dolorosos, de 1 a 2 cm de diámetro, no adherentes a los planos vecinos y no supuran. El complejo oftalmoganglionar desaparece en unas cuatro semanas.

Tabla 30-1. SINTOMATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Enfermedad de Chagas	A) *Adquirida*	1) Período agudo	Chagoma de inoculación Compromiso visceral
		2) Período latente o indeterminado	
		3) Período crónico	Cardiopatía chagásica crónica Megas digestivos y de otros sistemas
	B) *Congénita*		

El chagoma de inoculación es de rara observación en otras regiones cutáneas. En este caso, su aspecto semeja otras afecciones cutáneas. En este caso, su aspecto semeja otras afecciones de la piel y se han descrito formas forunculoides, erisipelatoides, tumoroides y lupoides. También se acompañan de adenopatía satélite.

b. *Compromiso visceral:* es más más frecuente observarlo en el niño. En el menor de dos años, se presenta como un cuadro grave, caracterizado por fiebre de intensidad variable, habitualmente no más elevada de 38° C, hepatoesplenomegalia y poliadenopatías generalizadas, anasarca, diarrea, signos bronquiales, cardiomegalia y meningoencefalitis. En el niño mayor, el cuadro es semejante, pero más atenuado y en el adulto es de rara observación.

El compromiso cardíaco se debe a una miocarditis de intensidad variable. Se describen formas de aumento moderado del corazón, con escasa sintomatología y ligeras alteraciones del ECG; pero también se observan casos severos y graves, con gran cardiomegalia, alteraciones francas del ECG e insuficiencia cardíaca descompensada. El ECG revela taquicardia sinusal, alteraciones de la repolarización ventricular, voltaje disminuido de QRS, signos de isquemia variables y reversibles, alargamiento del espacio PR y, en escasa proporción, bloqueos A-V de primer grado y trastornos de la conducción intraventricular. El bloqueo de la rama derecha del haz de Hiss v la extrasistolia ventricular, tan frecuentes en el período crónico, son excepcionales en esta fase aguda (Véase el Capítulo *Parasitosis del corazón).* Algunos casos pueden llegar a la insuficiencia cardíaca, los cuales responden bien a la digitalización. Por lo general, los enfermos evolucionan en forma aparentemente benigna y curan en plazos de uno a dos meses.

La meningoencefalitis suele observarse en el niño menor; se caracteriza por trastornos motores, convulsiones, vómitos y compromiso sensorial, con discretas alteraciones del LCR que son de mal pronóstico.

En resumen, el período agudo se presenta en alrededor del 5% de los infectados chagásicos y entre los afectados cerca del 90% son niños. La sintomatología se caracteriza por los signos de la primoinfección (complejo oftalmoganglionar o chagomas cutáneos), fiebre, micropoliadenia, hepatoesplenomegalia y compromiso cardíaco y nervioso. Sin embargo, la intensidad de la sintomatología es variable de un paciente a otro y con frecuencia pueden presentarse sólo algunas de las manifestaciones clínicas. El complejo oftalmoganglionar tiene una evolución que puede ser de algunos días o de hasta cuatro semanas, la miocarditis de uno o de dos meses y la meningoencefalitis, de pocos días. Los pacientes que fallecen (1 al 13%) es por compromiso cardíaco o por meningoencefalitis.

Período latente o indeterminado. Transcurrido el período agudo, la sintomatología se apaga y se entra en un estado de latencia, caracterizado por una lenta multiplicación intracelular de los parásitos y oligoparasitemias, sin signos clínicos. La curación espontánea, con eliminación del parásito, es rara. Este período puede durar indefinidamente durante toda la vida o pasar a la forma crónica de la enfermedad.

Período crónico. Aparece en forma habitual después de diez o más años de la primoinfección. Se caracteriza por el daño irreversible de algunos parénquimas, especialmente el corazón y los órganos huecos.

Cardiopatía chagásica crónica: se estima que alrededor del 30% de los infectados chagásicos sufren el compromiso cardíaco en la etapa crónica de la enfermedad. El daño comienza siempre en un período subclínico, con alteraciones del ECG, el que corrientemente indica un bloqueo completo de la rama derecha del haz de Hiss y un hemibloqueo anterior izquierdo. El paciente puede continuar con esta alteración durante años o durante toda su vida, o bien, se hace sintomático. En este caso, el enfermo presenta disnea de esfuerzo, palpitaciones, dolor precordial y puede caer en la insuficiencia cardíaca, con toda la sintomatología que le es propia; también suele ocurrir la muerte brusca en pacientes sin grandes síntomas previos. En muchos casos, la radio-

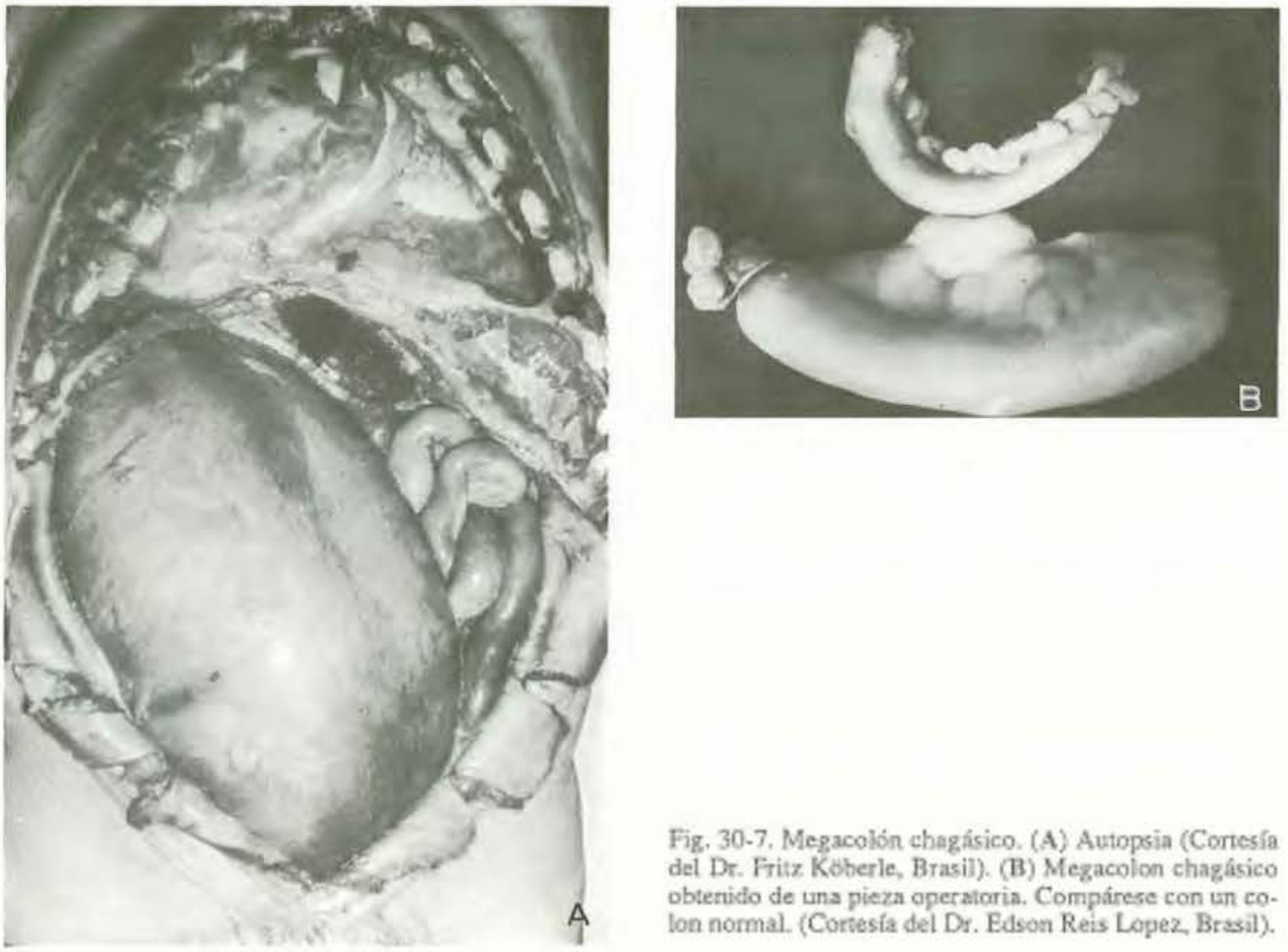


Fig. 30-7. Megacolón chagásico. (A) Autopsia (Cortesía del Dr. Fritz Köberle, Brasil). (B) Megacolon chagásico obtenido de una pieza operatoria. Compárese con un colon normal. (Cortesía del Dr. Edson Reis Lopez, Brasil).

logía muestra una sombra cardíaca normal en los estados iniciales de la etapa crónica, donde existe todavía escasa reacción fibrótica del miocardio. La cardiomegalia se hace evidente cuando aumenta la fibrosis; en estos casos, actúan los mecanismos para mantener la dinámica circulatoria, produciendo la dilatación del corazón. Por ello, los casos con marcada cardiomegalia presentan profundas alteraciones histológicas y existe relación entre el grado de cardiomegalia y la miocarditis.

Los pacientes con daño severo del miocardio desarrollan enormes aumentos de tamaño del músculo cardíaco (figura 30-4) insuficiencia cardíaca y fenómenos de tromboembolismo. La muerte súbita, por fibrilación ventricular, puede ocurrir en cualquier momento de la evolución de la enfermedad (véase el Capítulo *Parasitosis del corazón*).

Formas digestivas: una porción no determinada de enfermos chagásicos desarrollan trastornos del tubo digestivo que rematan en la formación de megaesófago y de megacolon. Más rara es la observación de megas de otros órganos huecos no digestivos (megauréter, megavejiga, megas de la vía biliar, etc.). Los trastornos de la motilidad del esófago provocan una disfagia lógica, dolor epigástrico o retroesternal y regurgitaciones. Rezende ha descrito varias fases evolutivas de esta afección (figura 30-6); en la primera, el esófago es de calibre normal, pero existe ya el fenómeno de acalasia, con retardo del tránsito esofágico; luego, aparece la dilatación del órgano, con la producción del megaesófago propiamente dicho, que puede alcanzar dos y tres veces el calibre normal y, en los casos extremos, se agrega la elongación del órgano. A medida que evoluciona el megaesófago, la sintomatología también aumenta; en las etapas avanzadas, el esófago prácticamente no transporta su contenido, con retención por largo tiempo, a la altura del cardias. Los pacientes se desnutren y sufren de frecuentes infecciones del aparato respiratorio. Cuando el megaesófago se desarrolla en el niño, puede provocar trastornos del crecimiento y del estado nutritivo, conduciendo a un verdadero enanismo chagásico.

En el megacolon, el signo cardinal es la estitiquez pertinaz y progresiva. Al comienzo puede ocurrir que los lavados intestinales alivien al paciente, pero pronto se produce retención de las materias fecales durante diez, quince o más días,

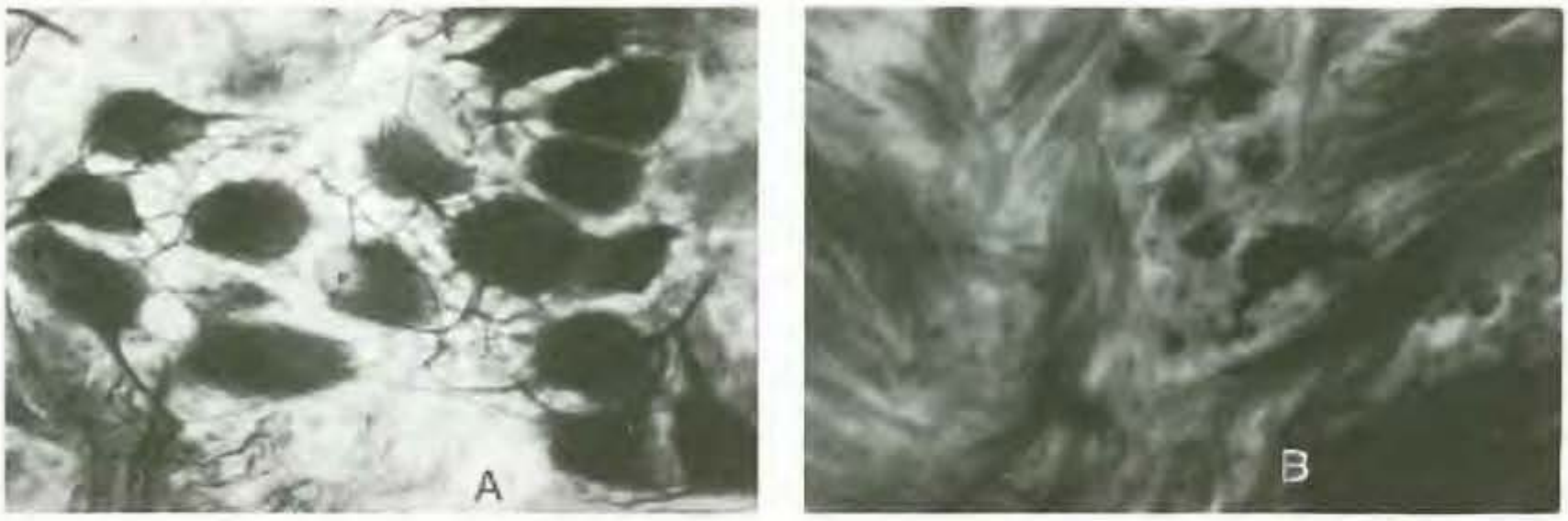


Fig. 30-8. Ganglio nervioso del plexo de Auerbach (tinción argéntica). (A) Normal. (B) En un caso de megacolon chagásico.

con un desarrollo enorme del abdomen. En tales condiciones, los enfermos deben recurrir al hospital para ser tratados del fecaloma, mediante sifonajes. También es común la complicación quirúrgica aguda por torción intestinal o vólvulos (figuras 30-7).

Enfermedad de Chagas congénita. El paso del *T. cruzi* al feto, durante la gestación, determina un cuadro clínico caracterizado por prematurez, hépato y esplenomegalia y compromiso variable del SNC y del miocardio (Véase el Capítulo *Transmisión congénita de parásitos*).

El peso del niño al nacer suele ser inferior a 2.500 g. El aumento del volumen del hígado y del bazo constituyen los signos principales de la infección. El hígado suele palparse entre dos y cinco centímetros por debajo del reborde costal, en la línea medioclavicular y se presenta indoloro, de borde romo y superficie lisa; el bazo se palpa entre tres y diez centímetros debajo del reborde costal, con similares características palpatorias. Habitualmente, el cuadro clínico evoluciona sin fiebre.

En alrededor del 50% de los casos se observan signos y síntomas de meningoencefalitis, con alteraciones del LCR (hiperalbuminorraquia y elevado número de linfocitos). El compromiso cardíaco, aunque con menor frecuencia, suele desencadenar una insuficiencia cardíaca congestiva, con el ECG alterado (aplanamiento de la onda T, alteración del segmento ST, alargamiento del tiempo de conducción A-V, bajo voltaje, etc.).

Además, suele observarse una anemia leve, a veces con caracteres hemolíticos e ictericia. En la piel, aparecen chagomas, como placas eritematosas, con una pústula central, localizados en las extremidades inferiores. En un estudio sobre once casos de enfermedad de Chagas congénita, en nueve comprobamos compromiso ocular. Las alteraciones fueron borramiento de los bordes de las papilas, edema y solevantamiento retinales de tipo nodular y de color amarillento.

Sin embargo, no todos los niños con infección chagásica congénita presenta esta sintomatología; puede ocurrir que el peso del niño al nacer sea normal y haga sospechar la enfermedad, el hallazgo de hépato y esplenomegalia.

La enfermedad de Chagas congénita debe ser considerada como grave, porque produce una elevada mortalidad, especialmente en aquellos niños que presentan sintomatología al nacer (figura 30-9).

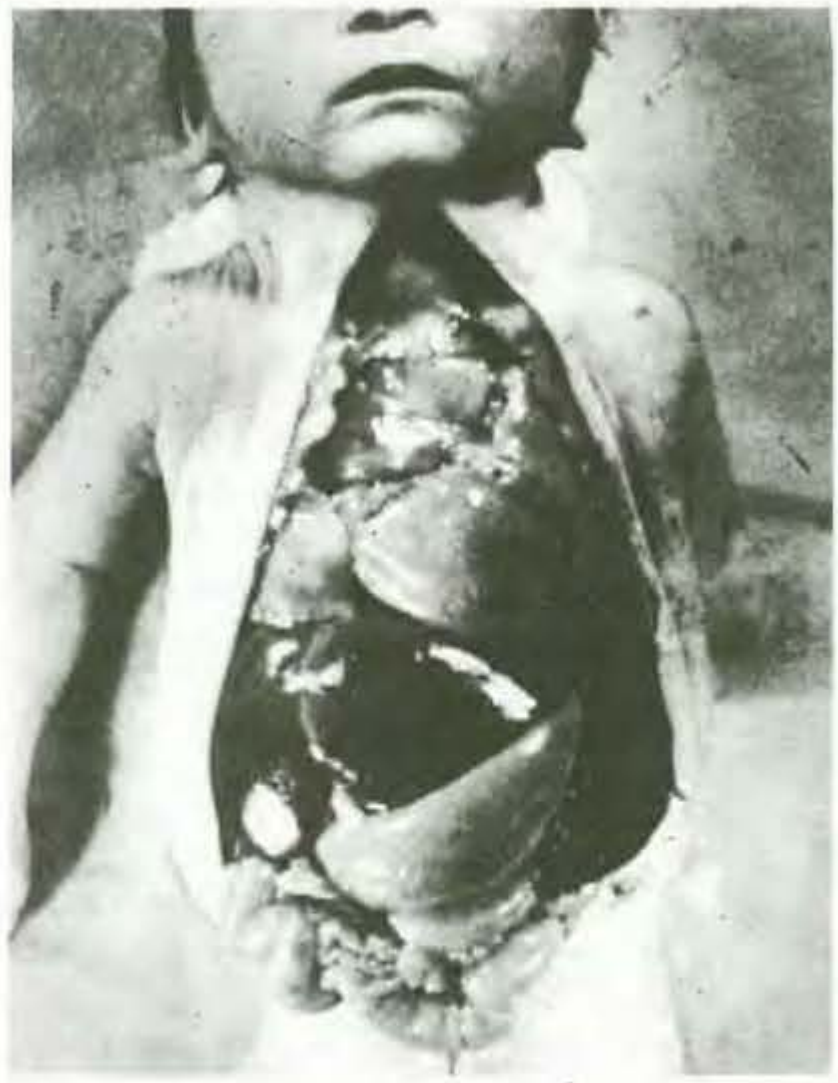


Fig.30-9. Autopsia de un caso de enfermedad de Chagas congénita. Niño prematuro con meningoencefalitis, miocarditis, hepato y esplenomegalia.

En otros, la causa inmediata del deceso suele ser una enfermedad concomitante, sobre todo la bronconeumonía, dado que en la mayoría se desarrolla una distrofia grave, con profundas alteraciones de las defensas inmunitarias.

Enfermedad de Chagas transfusional. La infección por el *T. cruzi* a través de transfusión sanguínea, puede producir un cuadro clínico de acuerdo con el estado inmunológico del receptor. En inmunocompetentes (pacientes previamente sanos y con hemorragias), la infección pasa habitualmente inadvertida y si aparece sintomatología (fiebres prolongadas por meses, adenopatías, hepatomegalia, etc.), es tardía, y raramente se le asocia con la transfusión, y la detección del *T. cruzi* es dificultosa. En cambio, en el paciente inmunocomprometido el cuadro clínico generalmente es agudo y se manifiesta por fiebre alta y mantenida, con compromiso progresivo del estado general; en estos casos, la pesquisa del *T. cruzi* en la sangre es relativamente fácil (Véase el Capítulo *Enfermedades parasitarias por transfusión sanguínea y trasplante de órganos*).

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas debe fundamentarse en antecedentes epidemiológicos y clínicos. Entre los primeros, es importante conocer la procedencia del enfermo, tanto actual como del pasado, puesto que las manifestaciones de la etapa crónica tardan años en aparecer, habitualmente más de diez, después del contacto con triatomíneos. Los antecedentes clínicos del chagoma de inoculación son pobres, porque la mayoría de las primoinfecciones son leves. En las zonas de endemia chagásica, todo niño menor, con compromiso sistémico, particularmente cardíaco y del sistema nervioso central, sin etiología clara, hace sospechar la tripanosomosis. En la etapa crónica, debe pensarse en ella frente a las cardiomiopatías y a cualquier cuadro de megaformación, especialmente digestivo.

El diagnóstico parasitológico está basado en las pruebas directas que demuestren la existencia de *T. cruzi*, y en las indirectas, que consisten en reacciones serológicas (Véase el Capítulo *Diagnóstico de laboratorio de la parasitosis*).

Diagnóstico parasitológico directo. Es aplicable especialmente en la etapa aguda de la infección, cuando se pueden detectar con mayor facilidad los tripomastigotos en la sangre. En este sentido, se utilizan:

El examen microscópico directo de sangre fresca. Se usa en la fase aguda y es el método elegido para el diagnóstico rápido de las formas congénitas.

La gota gruesa. Es también un procedimiento indicado en la fase aguda de la infección.

El método de centrifugación de la sangre fresca (método de Strout). Se utiliza sangre venosa total o el suero. Es un método para ser usado especialmente en la fase final de la etapa aguda, cuando los parásitos no son ya tan abundantes en la sangre.

El xenodiagnóstico. Basado en la muy activa multiplicación del *T. cruzi* en el tubo digestivo de los triatomas. El xenodiagnóstico, en el cual se utilizan estados ninfales de triatominos, sirve para el diagnóstico en la etapa aguda y crónica de la infección.

Diagnóstico parasitológico indirecto. Es el diagnóstico inmunológico que pesquisa los anticuerpos en el presunto infectado chagásico. Las pruebas más usadas son las reacciones de ELISA, inmunofluorescencia indirecta (IFI), hemaglutinación (HAI) y fijación del complemento (FC) o reacción de Machado-Guerreiro.

Las reacciones de ELISA e IFI son las más precoces en detectar anticuerpos anti-*T. cruzi*. La HAI y la FC son más tardías. Sin embargo, todas ellas pesquisan más del 95% de los casos crónicos.

En la actualidad, las reacciones más utilizadas son IFI y ELISA, las cuales han desplazado a la HAI por su menor sensibilidad y menor especificidad y a la FC, por su alta complejidad. Sin embargo, la HAI sigue siendo útil para encuestas seroepidemiológicas, puesto que es una buena reacción para estudios de un gran número de muestras.

La elaboración de la librería genómica del *T. cruzi*, ha permitido la obtención de antígenos de DNA recombinantes y de péptidos sintéticos que diferencian la respuesta inmune del paciente chagásico agudo, crónico y congénito. Esta nueva herramienta de laboratorio facilita el diagnóstico precoz, así como el estudio de la evolución de la infección.

Tratamiento

Innumerable es la cantidad de medicamentos que han sido usados contra el *T. cruzi*. Algunos de ellos son eficaces desde el punto de vista experimental, pero son tóxicos en la dosis necesarias para el hombre. Se usaron derivados 8-amino quinoleínicos, entre ellos la primaquina, la cual, aunque tenía una buena acción terapéutica, producía en el hombre intolerancia digestiva y anemia hemolítica. En la actualidad, las drogas más usadas son el nifurtimox, sustancia tripanosomicida potente y el benznidazol. El tratamiento con ellos requiere vigilancia médica por las manifestaciones adversas. La respuesta al tratamiento con estos medicamentos puede ser influida por la cepa del parásito.

Sobre los esquemas terapéuticos y las dosis, vease el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas*. Como en otras enfermedades

infecciosas, se debe ser cauto en el uso de las drogas inmunosupresoras y de los corticoides en la enfermedad de Chagas.

Mediante la administración de medicamentos se puede producir la detención de la infección provocada por *T. cruzi* y, probablemente, su erradicación, pero estos medios terapéuticos no tienen acción sobre las lesiones ya establecidas en el enfermo. En el caso de la cardiomiopatía con insuficiencia, debe usarse la medicación propia de la insuficiencia cardíaca. En el megacolon se intentará la corrección quirúrgica, removiendo la porción colónica desfuncionalizada; muchos de estos casos llegan a los servicios de urgencia por fecalomas o por vólvulo del sigmoides, que obliga a una rápida solución quirúrgica. En los grandes megaesófagos, con zona de acalasia importante, se utilizan las dilataciones progresivas o el tratamiento quirúrgico con la operación de Heller.

El desarrollo de una vacuna contra la infección producida por *T. cruzi* sigue en etapa de experimentación. Se han ensayado una gran variedad de antígenos preparados con epimastigotos formolados, irradiados, liofilizados o sometidos a hiperpresiones y ultrasonidos. También se ha experimentado con tripomastigotos y amastigotos en cultivo de tejidos irradiados. Los resultados son promisorios desde un punto de vista experimental, pero todavía se está lejos de su utilización en el hombre. Mayores perspectivas se han vislumbrado con el uso de las llamadas "cepas avirulentas" de *T. cruzi*, pero si bien los animales, con una infección primaria provocada por estas cepas, se hacen resistentes a nuevas infecciones con cepas virulentas, es todavía peligrosa su aplicación en el hombre, porque aún no es posible predecir la virulencia que podrían alcanzar en este huésped, y además, porque se desconoce qué papel podrían llegar a desempeñar en la producción de lesiones propias de la enfermedad de Chagas crónica (véase el Capítulo *Inmunología en las infecciones parasitarias*).

Profilaxis

De acuerdo con el perfil epidemiológico de la enfermedad de Chagas, la profilaxis racional debe perseguir la eliminación del insecto vector como medida fundamental. Lo más importante radica en el mejoramiento de la vivienda campesina para hacer poco probable su infestación por triatomas. Las viviendas infestadas deben ser rociadas con insecticidas de acción remanente, para lo cual se utiliza preferentemente el lindano o gamexano al 1%. En estos casos, el rociado debe alcanzar a todas las viviendas del área y repetirse con regularidad (véase el Capítulo Triatominos y cimícidos). Sin embargo, cualquier acción antitriatómica debe ser acompañada de una intensa educación sanitaria de los campesinos, de los niños y del público en general, con el propósito de enseñar los peligros de la convivencia con esos insectos y crear actitudes desfavorables para su desarrollo en la vivienda y en sus alrededores.

BIBLIOGRAFIA

Apt W, Aguilera X, Arribada A, Gómez L, Miles M, Widmer G: Epidemiology of Chagas disease in northern Chile. Isozyme profile of *Trypanosoma cruzi* from domestic and sylvan transmission cycle and their association with cardiopathy. Am J Trop Med Hyg 1987; 37: 302-7

Apt W, Arribada A, Aguilera X, Sandoval J: Chagas cardiopathy and *Trypanosoma cruzi* zimodemes in Chile. Bull Pan Am Health Organ 1987; 21: 358-68

Arribada A, Apt W: Cardiopatías Parasitarias. Santiago, Chile: Ediciones de la Universidad de Chile, Facultad de Medicina Sur 1980

Arribada A: Cardiopatía chagásica: Historia natural. En: Atías A, ed: Avances en las Enfermedades Parasitarias. Series Clínicas Soc Med Santiago 1988; 8(4): Santiago de Chile: Ediciones Técnicas Mediterráneo 1988

Atias A: Enfermedad de Chagas digestiva en Chile. Experiencia de 20 años. Bol Hosp S J de Dios 1980; 27: 251-57

Atias A, Morales M, Muñoz P, Barria M: El compromiso ocular en la enfermedad de Chagas congénita. Rev Chil Pediatr 1985; 56: 137-41

Atías A: Enfermedad de Chagas digestiva: Prevalencia y diferencias regionales en América Latina. En: Atías A. ed: Avances en las Enfermedades Parasitarias. Series Clínicas Soc Med Santiago 1988; 8(4). Santiago de Chile: Ediciones Técnicas Mediterráneo 1988

Brener Z, Andrade Z: *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Río de Janeiro: Ed Guanabara Koogan 1979

Brener Z: Recent development in the field of Chagas disease. Bull WHO 1982; 60: 463-73

Frasch ACC, Reyes MB: Diagnosis of Chagas disease using recombinant DNA technology. Parasitol Today 1990; 6: 137-9

Howard IE: La enfermedad de Chagas congénita. Monografía. Santiago de Chile: Editorial Universitaria 1962

Jörg ME, Braverman J: Encefalopatía aguda mortal por *Trypanosoma cruzi*. Prensa Méd Argent 1977; 64: 590-602

Koberle F: Chagas' disease and Chagas' syndromes. Adv Parasitol 1968; 6: 63-116

Lorca M, Atías A, Astorga B, Muñoz P, Carrére I: Infección por *Trypanosoma cruzi* en bancos de sangre en doce hospitales de Chile. Bol Of Sanit Panam 1983; 95: 321-6

Muñoz P, Thiermann E: Infecciones congénitas en toxoplasmosis y enfermedad de Chagas. En: Atías A. ed: Avances en las Enfermedades Parasitarias. Series Clínicas Soc Med Santiago 1988; 8(4). Santiago de Chile: Ediciones Técnicas Mediterráneo 1988

Prata A: Carlos Chagas. Colet Trabalhos Cient. Coleção Temas Brasileiros, vol 6. Brasil: Editora Universidade Brasilia 1981

Reyes MB, Lorca M, Muñoz P, Frasch ACC: Fetal IgG specificities against *Trypanosoma cruzi* antigens in infected newborns. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87: 2846-50

Romaña C: Enfermedad de Chagas. Buenos Aires, Argentina: Edit López Libreros 1963

Pizzi T: Inmunología de la enfermedad de Chagas. Monografía. Santiago, Chile: Edit Universitaria 1957

Schofield CJ: Control of Chagas' disease vectors. Br Med Bull 1985; 41: 187-94

Capítulo 31

TOXOPLASMOSIS

ANTONIO ATIAS y ERICA THIERMANN

Definición. Infección parasitaria del hombre y de diversas especies de mamíferos y de aves, producida por un protozoo coccidio, el *Toxoplasma gondii*. En el hombre, la toxoplasmosis habitualmente es asintomática y las formas clínicas son variables y dependen del órgano o sistema donde se multiplica de preferencia el parásito.

Biología

El *Toxoplasma gondii* es un protozoo del Subphylum Apicomplexa (Levine, 1972) y de la subclase Coccidia (Leuckart, 1879). Está formado por dos familias: la familia Eimeridae con los géneros *Eimeria* e *Isospora*, y la familia *Sarcocystidae*, con los géneros *Toxoplasma* y *Sarcocystis*.

El *T. gondii* presenta ciclos de multiplicación sexuada, o esporogónica, en el intestino del gato y de otros felinos salvajes, y un ciclo de multiplicación asexuada o esquizogónica en los tejidos de una multitud de mamíferos, incluido el hombre, y las aves. El gato y los otros felinos salvajes son los únicos animales en los cuales el parásito se multiplica tanto en el intestino como en los tejidos. De allí que se distinga al gato como al huésped completo (en él se presenta tanto el ciclo de multiplicación intestinal como el ciclo tisular) o definitivo (en él ocurre la reproducción sexuada del parásito); en cambio, los demás mamíferos, incluido el hombre, y las aves, se consideran como huéspedes incompletos (en ellos sólo se observa el ciclo de multiplicación tisular) o intermediarios (el parásito sólo se multiplica por ciclos asexuados o esquizogónicos) (figura 31-3).

Ciclo tisular

En los tejidos de los mamíferos y de las aves se puede observar al *T. gondii* como zoitos libres o en multiplicación endocelulares *(endozoitos)* y formas enquistadas *(quistozoitos)* (figura 31-2).

Los zoitos libres tienen el típico aspecto semilunar o en arco (de allí el nombre de toxoplasma: toxos = arco), con un polo anterior más aguzado, una cara convexa y la otra generalmente cóncava. Miden de 4 a 6 micrones de largo y de 2 a 4 de ancho; es decir que tienen, aproximadamente, el tamaño de un eritrocito. Teñidos con Giemsa se les puede distinguir el núcleo rosado, de ubicación central o paracentral y el citoplasma coloreado de azul. Cuando se los observa con el microscopio electrónico, presentan una ultraestructura compleja (figura 31-1) la membrana envolvente del parásito se interrumpe por una abertura o micropila. En el citoplasma, se observa, en su polo anterior, un anillo polar y una formación cónica hueca, cuya base está dirigida hacia el interior del parásito. Corresponde al *conoide*, el cual parece continuarse en los *roptries*, estructuras alargadas, cilíndricas, homogéneas y divergentes en dirección al centro del parásito. El conoide puede ser prominente y, en este caso, representar un organelo apropiado para perforar la membrana de la célula huésped. Además, en el citoplasma, se distinguen mitocondrias, granulaciones osmófilas, fibras delgadas y el aparato de Golgi. El núcleo, redondo u oval, es semicentral y está algo desplazado hacia el polo posterior, tiene una doble membrana y posee un nucléolo.

Los toxoplasmas, para multiplicarse, deben penetrar obligadamente en una célula. Son capaces de

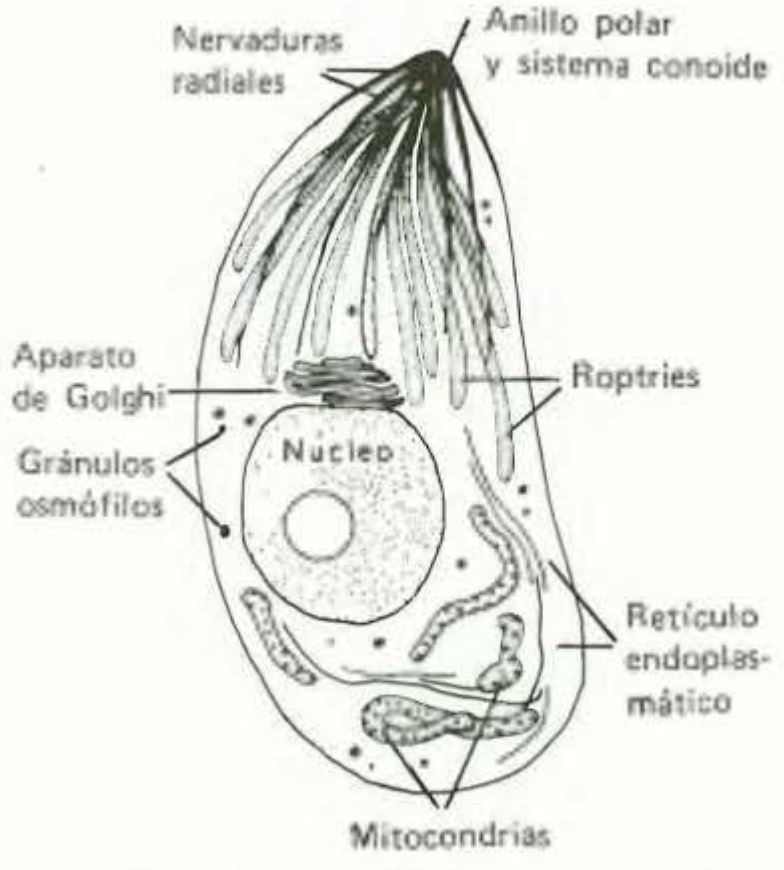


Fig. 31-1. *Toxoplasma gondii*. Esquema de su ultraestructura.

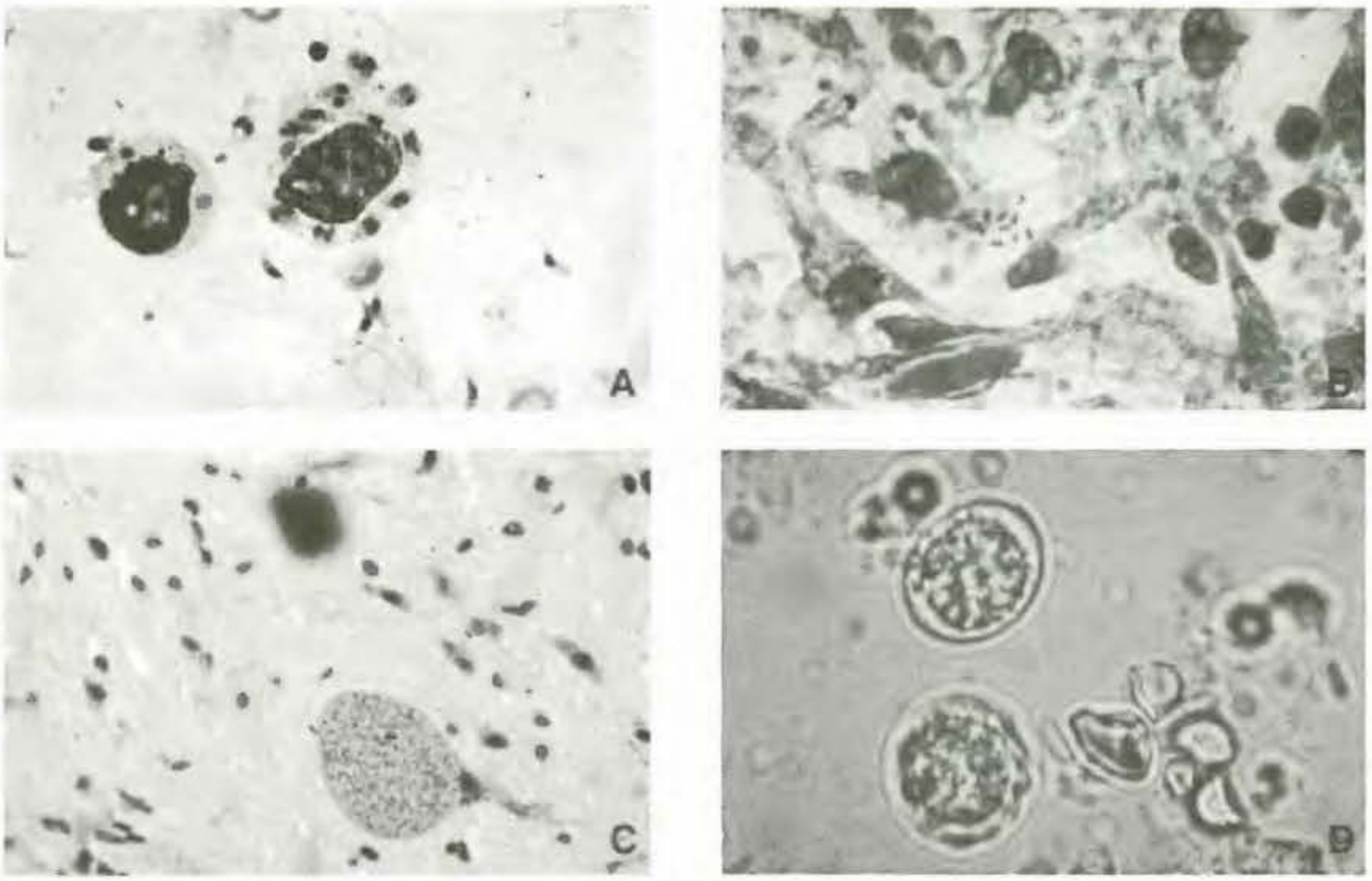


Figura 31-2. (A) Zoitos libres y endocelulares (pseudoquistes) en exudado peritoneal de ratón. (B) Zoitos libres en corte histológico de cerebro (Caso del Dr. R. Céspedes). (C) Quistes en cerebro de ratón. (D) Ooquistes en heces de gato.

parasitar cualquier célula nucleada, pero de preferencia se los encuentra en las células del sistema retículo endotelial, en las del sistema nervioso central y en las células musculares. La penetración celular puede ocurrir por movimientos propios del parásito o por fagocitosis. La multiplicación intracelular es compleja. Se trata de un proceso asexuado en el cual los individuos hijos son formados en el seno de la célula materna antes de llegar a ser libres. Esta multiplicación ocurre en una vacuola parasitófora de la célula huésped y se inicia por un proceso de brote interno o endogenia, que remata con la formación de dos individuos hijos (endodiogenia), los cuales prosiguen su proliferación en forma sucesiva, mediante este mismo mecanismo.

La multiplicación intracelular acelerada de toxoplasmas *(taquizoitos)*, concluye con la formación de *pseudoquistes*; es decir, de células huéspedes repletas de parásitos. El proceso culmina con la destrucción de estas células parasitadas y con la liberación de nuevos zoitos, los cuales localmente, en el mismo tejido, o a distancia, por vía hemática o linfática, se diseminan por todo el organismo, invadiendo nuevas células.

Si el ritmo de reproducción es más atenuado, el proceso terminará con la formación de quistes. Los parásitos de multiplicación lenta, *quistozoitos* o *bradizoitos*, segregan precipitados granulares que se adosan a la membrana vacuolar circundante. Esta membrana se expande lentamente, a medida que se multiplican en su interior los quistozoitos. Por último, al fusionarse las granulaciones, se forma una membrana sólida, la membrana quística. En este caso, se trata de *quistes* verdaderos, puesto que son colonias intracelulares de parásitos que forman su propia membrana envolvente. Los quistes son de tamaño variable, desde algunos micrones hasta 100 ó 200 micrones y contienen en su interior decenas, cientos o miles de quistozoitos. El quistozoito es morfológicamente similar al endozoito.

Para enfatizar la velocidad de reproducción de *T. gondii* en los tejidos, Frenkel ha propuesto llamar taquizoitos a los parásitos de reproducción rápida dentro del pseudoquiste, y bradizoitos a los de reproducción lenta dentro de los quistes. Así, toquizoito es sinónimo de endozoito y bradizoito, lo es de quistozoito.

En suma, en los mamíferos y en las aves el toxoplasma se puede observar como zoito libre, endozoito o taquizoito, y como quistozoito o bradizoito.

Con este esquema, se podía entender la propagación de la infección entre los carnívoros que ingie-

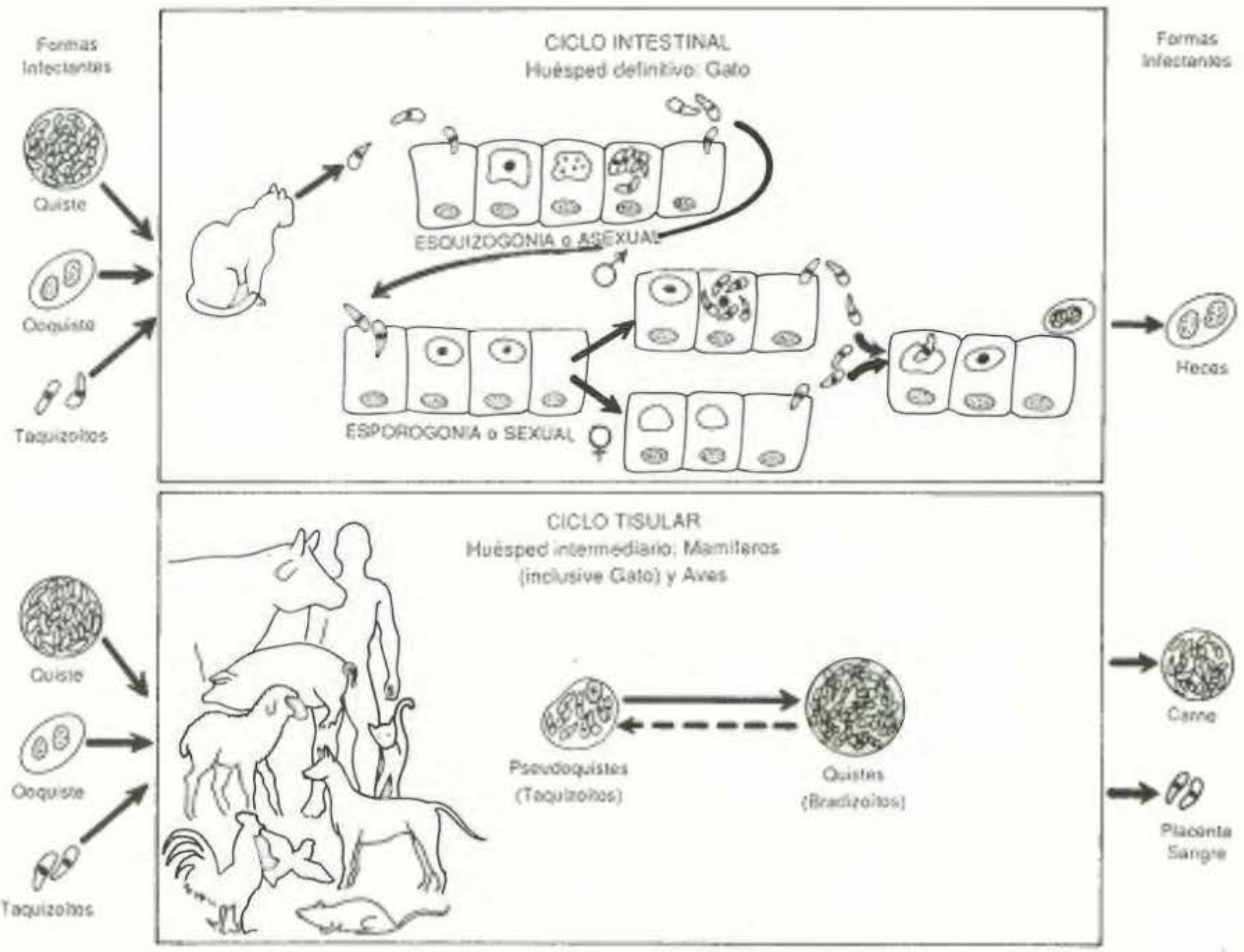


Fig. 31-3. Ciclo evolutivo del *Toxoplasma gondii*.

ren quistes, y la transmisión trasplacentaria mediante los taquizoitos, pero quedaba sin explicación la infección de los herbívoros. Sólo con el descubrimiento de otro elemento infectante fundamental, como es el *ooquiste*, producto de la multiplicación del parásito en el intestino del gato, se ha complementado el conocimiento del ciclo biológico del *T. gondii*.

Ciclo intestinal

En el intestino del gato el toxoplasma se comporta en forma similar a los coccidios del género *Isospora*. Los parásitos penetran en el epitelio de las vellosidades de la porción baja del intestino delgado y, una vez dentro de las células, crecen, adquiriendo un aspecto ameboide, el trofozoito, que pronto divide su núcleo y cada porción nuclear se rodea con una parte citoplasmática. Así queda constituido el esquizonte inmaduro, que luego madura hasta formar numerosos merozoitos. Es probable que esta fase esquizogónica sea precedida de otros mecanismos de reproducción asexuada, como son la endodiogenia y la endopoligenia. La célula huésped estalla y libera los merozoitos. Al cabo de tres, cinco o más días, algunos merozoitos evolucionan hacia formas sexuadas o gametos. El microgametocito masculino madura hasta producir entre 12 y 32 microgametos. La fecundación del macrogameto ocurre dentro de la célula huésped y el cigoto resultante sale al intestino recubierto por una envoltura traslúcida, el ooquiste, que es expulsado al exterior con las heces del gato (figura 31-2 D). El gato comienza a eliminar ooquistes de tres a cinco días después de haberse infectado con los quistes de *T. gondii* y a las dos o tres semanas, si la infección se hizo mediante ooquistes del parásito.

Los ooquistes de *T. gondii* son eliminados en estado inmaduro y, en condiciones adecuadas, continúan su desarrollo en el medio externo, formando en su interior, dos esporoquistes con cuatro esporozoitos cada uno.

Epidemiología

La toxoplasmosis es la zoonosis parasitaria más difundida en la naturaleza. Se ha demostrado en todas las latitudes, tanto en poblaciones humanas

como en más de trescientas especies de mamíferos domésticos y silvestres y en alrededor de treinta especies de aves de corral y silvestres. Las encuestas serológicas, efectuadas en diferentes países, indican una infección del 40 al 50% de los adultos sanos entre los 30 y 40 años de edad. Estas cifras varían de un lugar a otro, lo que se atribuye a factores geográficos y climáticos, a hábitos alimentarios, al tipo de trabajo, a la higiene ambiental, a la presencia de gatos infectados. La tasa de prevalencia es relativamente baja en los niños pequeños y aumenta en forma paulatina con la edad.

El gato y otros felinos son los eliminadores de ooquistes, formas infectantes para otras especies de animales y hasta para el mismo gato (figura 31-4). Además, estos felinos se infectan por quistes a través del carnivorismo y, ocasionalmente, por taquizoitos al devorar pequeños animales con infección aguda. Un gato infectado elimina ooquistes durante una a dos semanas y una sola deyección puede contener millones de ellos. Si estos elementos encuentran condiciones favorables en el ambiente externo (agua, terreno húmedo, temperaturas de alrededor de 25° C y suficiente oxígeno), alcanzan su estado infectante en un lapso de uno a tres días. Los ooquistes esporulados son extremadamente resistentes a los desinfectantes comunes y pueden permanecer viables por períodos muy prolongados, en un ambiente que les sea favorable. Se ha demostrado una supervivencia de hasta dos años en el agua, y de más de seis meses, en la tierra húmeda.

El ooquiste constituye el eslabón más importante de la cadena epidemiológica del toxoplasma. Sin embargo, el riesgo de la infección humana por contacto directo con el gato no debe sobreestimarse, ya que esos animales eliminan ooquistes inmaduros por un período limitado y su reinfección sería excepcional. El riesgo estaría dado más bien por la contaminación del ambiente con ooquistes, los factores climáticos que permitan la sobrevida prolongada de las formas infectantes y aquellas condiciones de vida que favorecerían las infecciones por fecalismo. Esto explica que la transmisión de toxoplasma ocurra preferentemente en poblaciones de nivel socioeconómico bajo, donde los niños se infectan a temprana edad, como se demostrara en países en desarrollo. La infección humana por ooquistes estaría mediada por la tierra, los fomites, agua de bebida, alimentos mal lavados, etc., y el riesgo de la diseminación puede aumentar por artrópodos coprofílicos.

Los huéspedes intermediarios, aquellos en que el toxoplasma realiza sólo el ciclo tisular, pueden adquirir la infección por medio de los *ooquistes* diseminados en pastizales, establos, bodegas y graneros; a través de los *quistes* contenidos en carnes y vísceras, ocasionalmente por *taquizoitos* al ingerir animales enfermos y por *transmisión congénita*.

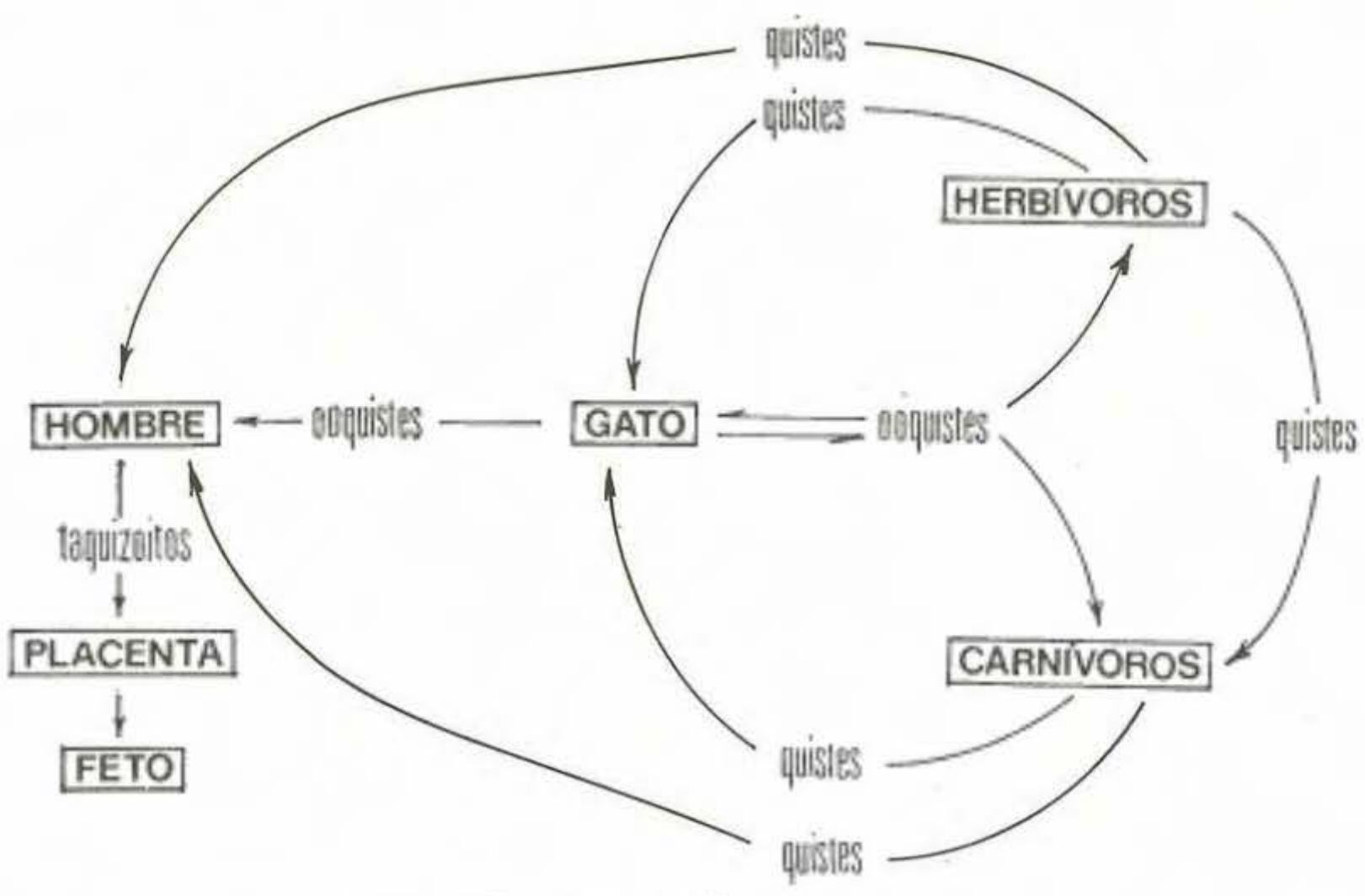


Fig. 31-4. Mecanismos de transmisión del *Toxoplasma gondii*.

Los quistes contenidos en la carne y en las vísceras son una fuente importante de infección, por carnivorismo, para un gran número de animales. Estas formas del parásito conservan su infectividad en el refrigerador (+ 4° C) durante tres a cuatro semanas, pero los destruye la congelación prolongada y la cocción. El hombre también puede infectarse por el consumo de carne cruda o semicocida y el riesgo de infección esta relacionado con el índice de infección de los animales de la región, especialmente de los cerdos y de las ovejas, y los hábitos culinarios de la población humana. La carne del vacuno es de escasa importancia en este sentido. La transmisión del toxoplasma por carnivorismo es muy frecuente en los países desarrollados, donde la primoinfección ocurre preferentemente en adolescentes y adultos jóvenes. En París, donde se acostumbra a comer carne semicruda, el 80% y hasta el 90% de la población se encuentra infectada con toxoplasma. El alto porcentaje de infección, observado en los operarios que trabajan en fábricas de cecinas y la mayor prevalencia de la infección en las mujeres, se atribuyen a la costumbre de probar carnes crudas.

La infección por formas libres o taquizoitos son accidentales y poco frecuentes, pero suelen ser las más graves. Estos estadios del parásito son muy susceptibles a las influencias del ambiente externo, a los desinfectantes comunes y a la acción del jugo gástrico. La infección puede ocurrir a través de la sangre, por vía trasplacentaria o por transfusiones repetidas, especialmente glóbulos blancos, en individuos inmunocomprometidos. Además, la infección se puede contraer por contacto directo con animales intensamente infectados en la fase aguda y por leche no pasteurizada, como lo evidenciado un brote de toxoplasmosis por ingestión de leche de cabra. De acuerdo con lo observado en forma experimental y en infecciones accidentales de laboratorio, la penetración del parásito se puede producir a través de las mucosas, de las vías digestiva, respiratoria y conjuntival y de lesiones de la piel o mordeduras.

La toxoplasmosis, endemia con morbilidad y mortalidad aparentemente bajas, no representaría un problema de salud pública, si no fuera por la transmisión trasplacentaria, fenómeno de gran envergadura y las infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos.

Patología

La penetración del toxoplasma, por medio de cualquier vía, produce rápidamente una infección generalizada. Los procesos de multiplicación inicial determinan un daño tisular localizado. A partir de estos focos iniciales, los zoitos libres o incluidos en los leucocitos son transportados a todos los órganos por la sangre y la linfa, penetran en nuevas células y continúan su multiplicación. Las lesiones se deben a la destrucción de las células parasitadas por los endozoitos y a la reacción inflamatoria que se produce a base de linfocitos, monocitos y macrófagos; estas lesiones curan por fibrosis y, a nivel del SNC, por gliosis. La sintomatología clínica de estas fases dependen de la intensidad de la infección y de la susceptibilidad de los tejidos invadidos. En el hombre, corresponden a esta etapa los casos de toxoplasmosis generalizada, los cuales preferentemente son de tipo congénito, y las primoinfecciones en inmunocomprometidos.

Con la aparición y el aumento progresivo de las defensas inmunitarias, los parásitos extracelulares desaparecen de la sangre y de los tejidos y, al mismo tiempo se frena su multiplicación intracelular. En el individuo dotado de adecuadas defensas inmunitarias se produce, durante esta etapa, un equilibrio entre parásito y huésped. Las formas intracelulares que persisten en algunos tejidos se transforman paulatinamente en quistes. Estas "formas de resistencia" pueden desarrollarse en cualquier órgano, pero se encuentran con mayor frecuencia en el sistema nervioso central. En el hombre, esta etapa corresponde a cuadros clínicos más localizados: encefalitis, afecciones oculares, linfoadenitis, neumonía intersticial, etc.

Superadas las fases activas, la infección persiste durante toda la vida. En los individuos portadores, se han observado secuelas de toxoplasmosis en el ojo y en el cerebro, así como la persistencia de los quistes en los tejidos sanos.

La toxoplasmosis crónica no siempre permanece latente. En el hombre, son posibles las reactivaciones debidas a la ruptura de los quistes. Estos fenómenos pueden quedar limitados al mismo tejido o pueden ocasionar una reactivación generalizada.

El quiste intacto no tiene trascendencia patológica. La ruptura de los quistes produce fenómenos de necrosis debido a factores inmunitarios y de hipersensibilidad retardada. Además, puede ocurrir liberación de quistozoitos, capaces de penetrar y multiplicarse en células adyacentes, provocando lesiones especialmente a nivel del cerebro y de la retina. La importancia de la ruptura del quiste guardará relación con la reserva funcional de órgano comprometido previamente. Es a nivel de la retina y del cerebro donde la ruptura quística tiene mayor importancia.

La evolución de la toxoplasmosis no es uniforme ni constante en las diversas especies de animales, ni la enfermedad es similar en todos los individuos infectados de una misma especie.

El dinamismo del proceso infeccioso depende de factores del huésped y del parásito. De parte del huésped, influyen la susceptibilidad a la infección y su capacidad defensiva inespecífica y específica. La infección tiene consecuencias más graves en el feto y en el niño; no se describen diferencias notables de susceptibilidad que dependan del sexo. Agravan la infección aquellos factores que inciden en las defensas inespecíficas o específicas del huésped como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedades infecciosas (tuberculosis, malaria, inclusión citomegálica, etc.), neoplasias (enfermedad de Hodgkin y otros linfomas), condiciones de stress o tratamiento con inmunodepresores (corticoides y drogas antineoplásicas). La deficiencia inmunitaria de los pacientes con SIDA o tratados con drogas inmunosupresoras (neoplasias, trasplante de órganos, etc.), predispone a la diseminación fatal en los casos de toxoplasmosis inicial o a la reactivación de una infección latente. En estos casos, el SNC es el más comprometido y le siguen, en frecuencia, el corazón y los pulmones. Si esta nueva situación iatrogénica estuviera presente en la mente de los médicos y se practicaran controles serológicos adecuados en los pacientes, podrían atenuarse sus efectos con un tratamiento antiparasitario adecuado.

En cuanto al parásito, el factor más importante es su virulencia. Las cepas virulentas destruyen un gran número de células durante la fase inicial de la infección. En cambio, las cepas menos virulentas (o quistógenas) no son tan destructoras en la fase inicial y tienden a la producción precoz y prolongada de quistes que quedan en el seno de los tejidos. La mayoría de las infecciones humanas corresponden a cepas poco virulentas; sin embargo, pueden causar un daño tan grave como las virulentas cuando el huésped es muy susceptible, como es el caso del feto. Así, en niños fallecidos de toxoplasmosis congénita se han aislado cepas de escasa virulencia de *T. gondii*, las cuales no habían producido daño evidente en sus respectivas madres.

La inmunidad adquirida en la toxoplasmosis es de tipo humoral y celular. Esta inmunidad no es completa, ya que la infección persiste en forma latente, mientras se mantenga el equilibrio entre el parásito y el huésped. Los anticuerpos humorales actúan sobre las formas libres en la sangre y en los líquidos extracelulares. Además, las células linfoides actúan sobre los macrófagos, entregándoles la inmunidad específica mediante mecanismos todavía no esclarecidos. La inmunidad aparece, primero, en las vísceras y más tarde a nivel del cerebro y del ojo.

El otro mecanismo inmunológico observable en la toxoplasmosis es la hipersensibilidad, la cual se ha demostrado en el huésped sensibilizado específicamente y expuesto de nuevo al parásito. Esta consiste en una intensa necrosis, acompañada de una reacción inflamatoria (Véase el Capítulo *Inmunología de las infecciones parasitarias).*

Sintomatología

Se revisarán, sucesivamente, los cuadros clínicos de la toxoplasmosis adquirida y de la toxoplasmosis congénita. Entre ambos, y sólo por razones didácticas, se insertará el proceso a nivel gineco-obstétrico, por participar de facetas de uno como de otro cuadro.

Toxoplasmosis adquirida. El período de incubación, estimado por las infecciones humanas de laboratorio, varía entre ocho y ventiún días. La fase inicial, o reciente, se caracteriza por molestias vagas y mal definidas, entre las que se destacan una profunda astenia, febrículas, cefalea, eritema cutáneo fugaz, mialgias, artralgias, náuseas y, ocasionalmente, diarrea. Este cuadro puede prolongarse por una o más semanas. En raras ocasiones se presenta en el adulto inmunocompetente un cuadro inicial fulminante, generalizado y fatal, con compromiso simultáneo de varios órganos o sistemas. La fase reciente, que corresponde a una parasitemia inicial, puede continuar con diferentes aspectos clínicos, según el daño preferente en determinados territorios, los que, de acuerdo con su frecuencia, se distinguen de la siguiente forma:

a) linfoadenopática o ganglionar. b) ocular. c) meningoencefálica. d) miocárdica. e) pulmonar. f) muscular y g) otras localizaciones

a) *Forma linfoadenopática o ganglionar:* es la más frecuente, la mejor estudiada y de más fácil diagnóstico. Su cuadro clínico es semejante al de la mononucleosis infecciosa. Tal vez la puerta de entrada más frecuente sea la orofaríngea, por el compromiso casi infaltable de los ganglios cervicales. Puede haber otros puntos de entrada, lo que se advierte por el infarto de otros grupos ganglionares, especialmente los mesentéricos. El cuadro comienza con una astenia muy marcada, anorexia, cefalea y fiebre no muy elevada en un tercio de los casos, dolor abdominal y, rara vez, vómitos. Los ganglios más comprometidos son los cervicales y le siguen los axilares, los inguinales y los mesentéricos. El compromiso puede ser uni o bilateral, afectar un ganglio único o grupos ganglionares, o manifestarse como una micropoliadenia generalizada. Los ganglios se palpan duros, no adheridos, no supuran y, en la mitad de los enfermos, son dolorosos espontáneamente o a la palpación. Su tamaño habitual es de uno a dos centímetros de diámetro.

aunque puede haberlos mayores y menores. La esplenomegalia es rara.

La toxoplasmosis ganglionar es de curso benigno. El tamaño de los ganglios disminuye hasta desaparecer después de algunas semanas o persiste como micropoliadenia. Los síntomas generales pasan en período de uno a dos meses, pero puede persistir una astenia muy acentuada durante seis meses o más. En nuestra experiencia, la afección simultánea o sucesiva de otros órganos es excepcional, pero hemos visto, o se han descrito, miocarditis, encefalitis y miositis.

Lo habitual es la curación clínica definitiva, pero se describen casos de reactivaciones, caracterizados por un nuevo crecimiento ganglionar, marcada astenia y febrículas, coincidentes con un aumento de los anticuerpos específicos, tal como ocurrió en un paciente cuya evolución fue seguida por más quince años.

El hemograma puede revelar la cantidad normal de leucocitos, leucocitosis leve o leucopenia; habitualmente, se encuentra linfocitosis con linfocitos de Downey y eosinofilia discreta; la serie roja es normal. La reacción de Paul Bunnel es negativa. El adenograma presenta una linfoadenitis inespecífica, con una gran hiperplasia reticular, sin distorsión de la estructura normal del ganglio, con eosinófilos y células plasmáticas; el hallazgo del parásito en el adenograma es excepcional (figura 5-4).

El diagnóstico diferencial debe plantearse con respecto a la mononucleosis infecciosa, a la linfoadenitis tuberculosa, a los linfomas y a las adenopatías provocadas por la hipersensibilidad a la hidantoína o a sus derivados. El diagnóstico se complementa con el estudio serológico, por medio de la inoculación experimental de líquido ganglionar o biopsias de ganglio.

Por su benignidad, no es aconsejable tratar la toxoplasmosis ganglionar excepto si se acompaña de un gran malestar general (astenia prolongada) o en los casos de una mujer joven que estuviere embarazada o pudiera estarlo.

b) *Forma ocular:* Una importante proporción (entre el 35% y 50%) de todas las uveítis posteriores, serían de causa toxoplasmática. El compromiso ocular se presenta sólo excepcionalmente durante la fase aguda de la infección. La mayoría de los casos, especialmente los que ocurren en adolescentes, son atribuidos a una reactivación de una toxoplasmosis congénita; sin embargo, el compromiso ocular también puede corresponder a una manifestación tardía de una toxoplasmosis adquirida meses o años antes de detectarse el cuadro ocular. La forma adquirida se caracteriza por una uveítis de tipo focal, generalmente unilateral, de localización yuxtapapilar o macular. Este proceso inflamatorio focal no es característico y debe diferenciarse de las múltiples causas de uveítis (Véase el Capítulo *Parasitosis oculares).* Tal vez sea la localización ocular, la única que permita al clínico seguir objetivamente la evolución clínica y el efecto del tratamiento en la toxoplasmosis.

c) *Forma meningoencefálica:* menos frecuente que las anteriores, es de sintomatología poco característica y de diagnóstico diferencial difícil, razón por la cual se han descrito pocos casos incontrarrestables y con demostración del parásito. El compromiso del SNC puede presentarse durante las fases aguda, subaguda y crónica, o como una reactivación localizada. En los casos agudos, polisintomáticos, suele aparecer preferentemente, cuadros difusos y fugaces que a menudo escapan al diagnóstico, lo que dificulta la estimación de su real frecuencia y alcance clínico. Además, se describen casos graves y fatales, aunque poco frecuentes, en los cuales predomina la encefalitis o meningoencefalitis. Este tipo evolutivo se ha observado preferentemente en pacientes con otras infecciones simultáneas severas o en individuos con deficiencias inmunitarias.

El compromiso encefálico no tiene una localización típica y los síntomas van desde la cefalea el letargo y la parálisis facial, hasta las hemiparesias, la alteración profunda de los reflejos y el coma. El LCR demuestra una pleicocitosis y un aumento de las proteínas. El diagnóstico diferencial se debe establecer con la psicosis alcohólica, el tumor cerebral, la encefalitis, el absceso, la encefalopatía hipertensiva, etc. Como secuela puede quedar algún daño psíquico e intelectual (Véase el Capítulo *Parasitosis del sistema nervioso central).* Como se ha dicho anteriormente, la encefalitis toxoplasmótica constituye una complicación relativamente frecuente y grave en pacientes inmunocomprometidos. La mayoría de los casos de toxoplasmosis, diagnosticados en pacientes con SIDA, linfoma, terapia inmunosupresora o receptores de trasplantes, presentaron compromiso neurológico.

d) *Forma miocárdica:* si bien existe la miocardiopatía toxoplasmática, no se sabe su verdadera incidencia entre las causas productoras de este daño cardíaco. Es un cuadro clínico de rara observación. Hay consenso para estimar que la miocarditis es una manifestación de la infección toxoplasmática aguda y generalizada, con localización del parásito en la fibra cardíaca y su ulterior daño e inflamación del intersticio (figura 5-9). Además, existiría la miocardiopatía toxoplasmática monosintomática, con compromiso exclusivo del corazón, la que es negada por algunos autores (Véase el Capítulo *Parasitosis del Corazón).*

e) *Forma pulmonar:* El *T. gondii* debe ser reevaluado como agente patógeno en el pulmón. En los últimos años, fundamentalmente por el SIDA y por el empleo de drogas inmunosupresoras, ha aumentado la incidencia de la toxoplasmosis fatal y se han encontrado con cierta frecuencia cuadros de neumonitis en aquellos casos. La incidencia y el significado exacto de la neumonitis por toxoplasma todavía no se conoce, puesto que no en todos los casos se diagnostica su etiología. Desafortunadamente, los signos clínicos y radiológicos de la neumonitis toxoplasmótica son inespecíficos. El diagnóstico puede lograrse mediante aislamiento o demostración microscópica del parásito, a partir de tejido o lavado bronquial.

f) *Forma muscular:* con cierta frecuencia se registran mialgias importantes, con disminución franca de la capacidad funcional en pacientes con toxoplasmosis activa. En ellos, las biopsias musculares revelan una miositis, con lesiones inflamatorias y focos de necrosis en las fibras musculares y, en ocasiones, la presencia del *T. gondii* (figura 5-4). Además, se han descrito enfermos con dermatomiositis o polimiositis con evidencias serológicas de toxoplasmosis aguda; sin embargo, no se ha podido aclarar si el toxoplasma juega un rol patogénico importante en estos casos o se trata de primoinfecciones o reactivaciones toxoplásmicas en pacientes sometidos a tratamientos con dosis elevadas de corticoides. Si bien la información sobre este tema es escasa, se recomienda estudiar la posible existencia de una toxoplasmosis en pacientes con miositis.

g) *Otras localizaciones:* se han descrito formas abdominales, con compromiso importante de los ganglios mesentéricos y cutáneos, con eritema generalizado y fiebre. Estas y otras manifestaciones no serían sino el trasunto del daño producido por el *T. gondii* en algún órgano determinado, sin ocasionar signos ni síntomas característicos.

Toxoplasmosis en el inmunocomprometido. La toxoplasmosis constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad en enfermos inmunocomprometidos. En efecto, pacientes con diversos tipos de linfomas o sometidos a trasplante de órganos o a terapia antitumoral, y principalmente con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), están expuestos al desarrollo de una toxoplasmosis grave.

En estos pacientes, la toxoplasmosis activa se puede desarrollar por la reactivación de una infección toxoplásmica latente previa o bien por una primoinfección adquirida naturalmente o en forma iatrogénica (trasplante de órganos infectados con el *T. gondii* o transfusiones sanguíneas repetidas). La toxoplasmosis observada en pacientes receptores de trasplantes y sometidos a un tratamiento inmunosupresor, suele ser más grave cuando se trata de una primoinfección que en el caso de reactivaciones de una infección latente preexistente.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la toxoplasmosis en pacientes inmunocomprometidos son las encefalitis, la neumonitis y la miocarditis.

El compromiso del SNC es sin duda el más frecuente y se manifiesta por signos y síntomas inespecíficos y de intensidad variable: cefalea, somnolencia, alteraciones de conciencia, deterioro motor, convulsiones y signos de focalización.

La neumonitis por toxoplasma se manifiesta por infiltraciones pulmonares; este compromiso pulmonar puede formar parte de una infección generalizada o bien constituir una manifestación única o predominante de la infección, y suele causar la muerte. La miocarditis toxoplásmica se caracteriza por la aparición de inflamación y necrosis del miocardio, de intensidad variable.

En los pacientes inmunocomprometidos el reconocimiento precoz del *T. gondii* como agente causal de un síndrome infeccioso, es de vital importancia, puesto que el tratamiento oportuno puede prevenir el desarrollo de formas severas y evitar la muerte.

El estudio serológico para toxoplasmosis puede ayudar al diagnóstico en aquellos pacientes que presentan una deficiencia inmunitaria selectiva a nivel celular y en los cuales la evolución de los anticuerpos sigue un curso normal. En cambio, en los casos con una inmunodeficiencia combinada, celular y humoral, se altera la producción de anticuerpos y no se observa el aumento típico de anticuerpos IgG ni aparición de IgM.

En el paciente inmunocomprometido se debe procurar el diagnóstico etiológico con demostración del *T. gondii* en LCR o en biopsias cerebrales, mediante inoculaciones experimentales o estudios microscópicos con métodos histológicos e inmunohistoquímicos (figura 31-5). Las alteraciones del LCR en estos enfermos son poco característicos y no ayudan al diagnóstico específico.

Todos los pacientes inmunocomprometidos con diagnóstico de toxoplasmosis activa, deben ser tratados a la brevedad posible. Las curas terapéuticas deben prolongarse más allá de la desaparición de los síntomas agudos debido a las frecuentes reactivaciones.

Toxoplasmosis de la embarazada. Para que se produzca la toxoplasmosis congénita, la futura madre debe tener la primoinfección durante el embarazo o en el período inmediatamente anterior a él. En la actualidad, se considera que no habría

transmisión congénita en embarazos sucesivos, a lo menos en mujeres inmunocompetentes. La infección materna, durante el embarazo, rara vez es sintomática y, en estos casos, asume la forma de una linfoadenopatía o de molestias tan inespecíficas como fiebre, astenia o dolores musculares. En estas infecciones, con o sin sintomatología, ocurre siempre una parasitemia temporal, en la cual los taquizoitos pueden traspasar la barrera placentaria e infectar al nuevo ser. Sin embargo, según Desmont y otros autores, sólo un tercio de las madres con toxoplasmosis reciente llegan a tener niños infectados y, de éstos, sólo un tercio presentaría síntomas al nacer.

En la mayoría de los casos, la transmisión se produce al final de la gestación y, en estas circunstancias, las infecciones de los niños son leves y suelen manifestarse después del nacimiento. En cambio, el daño en el feto es severo si la infección congénita sucede al comienzo del embarazo, lo cual es poco frecuente.

Mucho se discute la relación entre el aborto y la toxoplasmosis. El peligro de este accidente, que puede ocurrir en el primer trimestre del embarazo, se limita a las infecciones maternas adquiridas recientemente y este fenómeno sucedería en forma esporádica. De acuerdo con estos conceptos, en el aborto habitual o repetido, la toxoplasmosis no tendría importancia.

La mujer embarazada que ha sufrido una infección reciente requiere tratamiento antitoxoplásmico; no así las que sólo presentan títulos serológicos indicativos de infección prolongada o latente. Existen diversos criterios para elegir la edad gestacional propicia para la terapia con los medicamentos actualmente en uso: algunos proponen el tratamiento en el momento del diagnóstico, sin importarles el período del embarazo; otros, por la posible acción teratogénica, se abstienen de indicarlo en el primer trimestre. En Chile, durante años se ha tratado con los medicamentos usuales a embarazadas con toxoplasmosis aguda en diferentes períodos de la gestación, sin mayores complicaciones, sin embargo, es preferible hacerlo en la segunda mitad del embarazo. En la toxoplasmosis el aborto terapéutico no se justifica en embarazadas con títulos serológicos indicativos de una infección de varios meses de evolución. En las raras excepciones en que se tenga la seguridad de una infección reciente al comienzo del embarazo, con anticuerpos de tipo IgG en ascenso con títulos de 1:16.000 o mayores y con anticuerpos de tipo IgM a títulos significativos, debe considerarse esa posibilidad, ya que existe el riesgo de la transmisión de la infección de un 10% a un 20% de los casos.

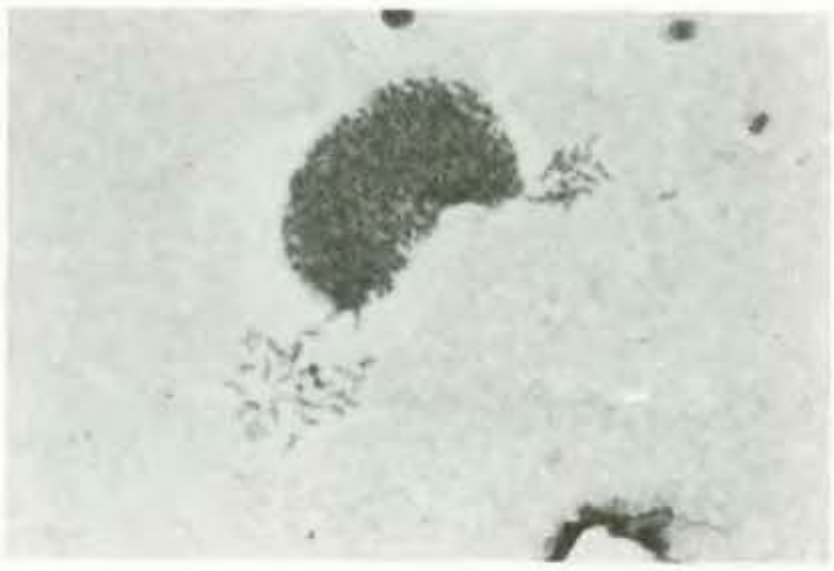


Fig. 31-5. Biopsia de cerebro: Quiste de *Toxoplasma gondii* en la corteza (Azul de toluidina magnificación original x 1000) (Cortesía del Dr. Sergio Stagno, Dept. Pediatrics, University of Alabama, Birmingham, U.S.A).

Toxoplasmosis congénita. De acuerdo con los conceptos antes citados, la incidencia de la toxoplasmosis congénita sería directamente proporcional al número de mujeres que se infectan con el *T. gondii* durante el embarazo. La frecuencia de dicho fenómeno depende de factores epidemiológicos, tales como la proporción de mujeres no infectadas antes del embarazo y el riesgo de adquirir la infección. La toxoplasmosis materna, adquirida durante el embarazo, es pesquisable mediante estudios serológicos seriados y el tratamiento de estos casos reduce el riesgo de la infección fetal (véase el Capítulo *Transmisión congénita de parásitos*). La incidencia teórica de la transmisión congénita varía de un país a otro; sin embargo, en la actualidad se estima la incidencia de la toxoplasmosis congénita, sobre la base de la experiencia clínica, en uno a dos casos por mil nacimientos.

La mayoría de las infecciones congénitas son asintomáticas en el momento del nacimiento (75% a 80%). Sin embargo, la casi totalidad de ellos presentará secuelas durante su vida, principalmente oculares (coriorretinitis) y del SNC.

La enfermedad manifiesta en el recién nacido es la menos frecuente, pero la más severa. Este aspecto de la infección es el que ha creado la imagen de gravedad de la toxoplasmosis congénita. Según Thalhammer, las manifestaciones clínicas, en estos casos, dependen entre otras causas, de la edad gestacional en que se adquirió la infección:

a) *Infección generalizada:* Corresponde a infecciones graves, ocurridas tardíamente durante el embarazo. El niño nace con una infección generalizada y su aspecto es el de un prematuro o niño inmaduro, con hepato y esplenomegalia y compromiso de otros órganos: miocarditis, neumonía intersticial e ictericia (síndrome de TORCH).

Fig. 31-6. Toxoplasmosis congénita. (A) Microcefalia, calcificaciones cerebrales, coriorretinitis y marcada deficiencia mental. (B) Gran compromiso del Sistema Nervioso Central: convulsiones, nistagmus, hipertonía, opistótonos.

En general, el aspecto del niño al nacer no difiere mucho del observado en la enfermedad de Chagas congénita, en la sífilis, en la enfermedad por inclusión citomegálica, en las incompatibilidades sanguíneas y en la sepsis del recién nacido. El diagnóstico diferencial precoz es decisivo, porque permite el tratamiento en una fase en que aún es factible obtener una recuperación parcial o total del niño.

b) *Encefalitis:* indica que la infección del feto ocurrió en una etapa más precoz: la toxoplasmosis generalizada evolucionó en el útero y el niño nació en la etapa de la encefalitis. El aspecto del niño, de peso normal o subnormal, es muy variado: hidrocefalia, con macro o microcefalia, coriorretinitis, retardo psicomotor y convulsiones (figura 31-6B). Si no son tratados, la mayoría muere en el primer año de vida. Los que sobreviven, suelen quedar con secuelas. Desgraciadamente, el diagnóstico, en esta etapa, es difícil y el tratamiento debe hacerse de inmediato para evitar las secuelas.

c) *Secuelas:* se observa en niños que han cumplido las fases de generalización y encefalitis en la vida intrauterina. El aspecto del niño puede corresponder a la típica tríada de Sabin: hidrocefalia, calcificaciones cerebrales y coriorretinitis, (figursa 31-6A y 5-7), aunque también suele ser monosintomático, presentando sólo coriorretinitis u otro signo.

La mayoría de las secuelas se diagnostican durante períodos más tardíos de la vida (primera infancia y adolescencia), cuando ya no responden al tratamiento. Por estas razones, se recomienda pesquisar las infecciones toxoplasmáticas asintomáticas en los recién nacidos para poder tratarlas oportunamente (Véase el Capítulo *Transmisión congénita de parásitos*).

Diagnóstico

El diagnóstico de esta protozoosis no es fácil. Por tratarse de la parasitosis más diseminada en el mundo, la toxoplasmosis puede coexistir con cualquier otra enfermedad, sin relación de causa a efecto entre la parasitosis y la sintomatología del paciente. Resulta muy difícil, si no imposible, establecer el diagnóstico sin ayuda del laboratorio, mediante métodos directos, que demuestren la pre-

sencia del parásito, y métodos indirectos que detecten anticuerpos específicos.

a) *Métodos directos.* El toxoplasma se puede reconocer por medio del examen microscópico de muestras al fresco o teñidas y en cortes histológicos. La investigación ofrece grandes dificultades y rara vez es concluyente para establecer el diagnóstico. En este sentido ayudaría la técnica de la inmunoperoxidasa, que es altamente sensible y específica. Se usa principalmente para la pesquisa de taquizoitos en lesiones cerebrales, como se demostrara en pacientes con SIDA.

El aislamiento del parásito, mediante la inoculación experimental de la muestra en animales de laboratorio, sería el método de diagnóstico directo más eficaz, pero necesita de procedimientos engorrosos, demora mucho tiempo y su rendimiento es escaso. Actualmente, se recomienda la demostración del parásito en cultivo de tejidos.

b) *Métodos indirectos.* En la práctica el diagnóstico de la toxoplasmosis se basa, fundamentalmente, en el hallazgo de anticuerpos mediante procedimientos inmunobiológicos, recomendándose, además, la demostración de antígenos circulantes en casos agudos. Las pruebas más importantes son las reacciones de Sabin y Feldman, de inmunofluorescencia indirecta, de hemaglutinación, de fijación del complemento, técnicas inmunoenzimáticas e intradermorreacción (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis).*

La reacción de Sabin y Feldman (RSF), que mide preferentemente anticuerpos de tipo IgG, es una prueba serológica altamente específica y sensible, de indiscutible valor, pero cuyas dificultades técnicas limitan su empleo a un reducido número de laboratorios especializados. Se la utiliza preferentemente, como prueba de referencia para evaluar nuevos métodos.

La reacción de inmunofluorescencia indirecta (RIFI) es una técnica simple y rápida, que proporciona resultados equivalentes a la RSF en todas las fases de la infección. La RIFI mide el mismo tipo de anticuerpos que la RSF. Los anticuerpos detectados por ambas técnicas, que reaccionan con antígenos de membrana y citoplasmáticos, aparecen una a dos semanas después de la infección, alcanzan sus niveles máximos en seis a ocho semanas, descienden gradualmente durante meses o años y persisten, por lo general, por toda la vida. La RIFI puede dar resultados positivos falsos por presencia de anticuerpos antinucleares.

Como método adicional se emplea, además, la reacción de hemaglutinación indirecta (RHAI). Los anticuerpos pesquisables con esta técnica, que reaccionan sólo con antígenos citoplasmáticos, aparecen más tarde y a niveles inferiores que los correspondientes a la RIFI o a la RSF. Por lo tanto, la RHAI no sustituye totalmente las otras técnicas y no es aconsejable su empleo, como método único, en el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita ni en aquellas formas adquiridas en que se sospecha una infección reciente. Sin embargo, durante las etapas más tardías de la infección, la RHAI es específica y proporciona resultados equivalentes a la RSF y a la RIFI. De todo esto se puede inferir que la RHAI es una técnica útil cuando se emplea conjuntamente con otros métodos diagnósticos. Además, su aplicación aislada sirve para el control de los casos crónicos de toxoplasmosis y para las encuestas seroepidemiológicas.

La reacción de aglutinación directa (RAD) constituye un método diagnóstico relativamente simple, cuyos ingredientes se pueden adquirir en el comercio. Sin embargo, esta técnica no cuenta aún con una aceptación universal, puesto que el valor de los resultados depende de la calidad de los antígenos incluidos en los "Kits". Algunos de estos antígenos no presentan una sensibilidad adecuada y, además, los resultados carecen de especificidad. Con el objeto de eliminar los resultados falsos positivos, la reacción debe practicarse con sueros previamente tratados con el 2-mercaptoetanol (2-ME). El 2-ME destruye tanto las macroglobulinas inespecíficas (aglutininas naturales) como los anticuerpos IgM anti-toxoplasma. Hoy se sabe que, al contrario de lo propagado anteriormente, la RAD no permite diagnosticar IgM específica. Se recomienda su empleo como prueba de tamiz, en combinación con alguna de las técnicas convencionales. El valor de la RAD como método de diagnóstico aumenta con el empleo de antígenos más sofisticados, como se desprende de los trabajos realizados en Francia.

El examen serológico habitualmente se completa con la fijación del complemento (FC). El valor diagnóstico depende de la calidad del antígeno utilizado. Para el uso clínico, se recomienda emplear un antígeno poco sensible, que sólo dé resultados positivos durante las etapas activas de la infección. Así aplicado, este método no detecta la totalidad de las infecciones y, por consiguiente, completa, pero no sustituye, las reacciones anteriormente descritas. Un aumento importante de los títulos de la RFC indica infección reciente. Un resultado positivo, obtenido en forma aislada, no permite diagnosticar infecciones agudas. Asimismo, un resultado negativo no excluye el diagnóstico de toxoplasmosis.

La intradermorreacción (ID) con toxoplasmina constituye una prueba cualitativa que sólo permite detectar infección y es de cierta utilidad para los estudios epidemiológicos. La intensidad de la reacción varía con la calidad del antígeno y con la sensibilidad del sujeto sometido a la prueba. La lectura se

hace a las 24, 48 y, en lo posible, a las 72 horas de efectuada la intradermorreacción.

La utilidad diagnóstica del estudio serológico de la toxoplasmosis aumenta con la demostración de anticuerpos de tipo IgM específico para toxoplasma, cuya aparición precoz y persistencia limitada, caracterizan la fase inicial de la infección. Su demostración a títulos medianos ayuda al diagnóstico en pacientes con toxoplasmosis adquirida. Sin embargo, su importancia reside fundamentalmente, en la pesquisa precoz de la toxoplasmosis congénita. La IgM demostrada en sangre de cordón (o del RN) es de origen fetal, ya que estas macroglobulinas no atraviesan la placenta intacta, y el resultado positivo indica infección congénita, a diferencia de los anticuerpos IgG de origen materno, que son transferidos pasivamente al niño. Para el estudio de la IgG se ha empleado, durante las últimas décadas, la reacción de inmunofluorescencia (RIFI-IgM). Desafortunadamente, este método sólo resulta positivo en el 25% de las toxoplasmosis congénitas comprobadas, debido a una inhibición de la formación de IgM por exceso de IgG materna. Además, suelen aparecer falsos positivos en sueros que contienen factor reumatoideo, lo que debe ser contrarrestado oportunamente. Estos inconvenientes y otras dificultades técnicas, obligaron a reemplazar la RIFI-IgM por técnicas inmunoenzimáticas (ELISA).

Las técnicas de ELISA son utilizables para la demostración de antígenos circulantes y de anticuerpos IgG e IgM en casos de toxoplasmosis congénita. Al respecto se han empleado las técnicas de ELISA-Inversa y la DS-ELISA-IgM (o técnica de *doble sandwich)*, las cuales no proporcionan falsos positivos por efecto del factor reumatoideo, ni falsos negativos debidos a un exceso de IgG materna, lo que permite pesquisar alrededor del 75% de las infecciones congénitas por toxoplasma. Otra técnica que podría prestar gran utilidad con respecto a la pesquisa de IgM, es la ISAGA (Immunosorbent Agglutination Assay), que combina las ventajas de la RAD con las de las técnicas de ELISA. Para el estudio de la toxoplasmosis en el binomio madre-hijo, se recomienda además, la PIC-ELIFA (Enzime Linked Immunofiltration Assay), técnica doblemente analítica, que utiliza un antígeno polivalente y pesquisaría el 85% de las infecciones congénitas en los RN, así como la cuantificación de la carga inmunitaria de los anticuerpos IgG en sangre de madre e hijo. Los buenos resultados publicados por aquellos expertos que desarrollaron las nuevas técnicas, se deben al empleo de antígenos y reactivos de óptima calidad, que aún no están disponibles para todos los laboratorios y, por lo tanto, no se consideran todavía aptas para el uso rutinario.

Los métodos inmunobiológicos proporcionan resultados específicos; sin embargo, para obtener resultados exactos, se considera importante trabajar con métodos estandarizados y controlar los antígenos y reactivos de acuerdo con el suero patrón para toxoplasmosis.

El diagnóstico serológico de la toxoplasmosis no se limita a la pesquisa de la infección mediante un estudio cualitativo; su propósito fundamental consiste en dar información sobre la dinámica de los anticuerpos específicos, lo que permite apreciar la evolución de la infección. La información serológica aislada no basta para establecer el diagnóstico, salvo cuando el título es extremadamente elevado con las técnicas de SF e IFI-IgG y/o se demuestra IgM específica a título significativo. Se aconseja repetir las reacciones, con cierto intervalo, para deducir conclusiones útiles con respecto al grado de actividad y evolución del proceso infeccioso, lo que ayuda a dilucidar si el T. *gondii* es el causante de la enfermedad en estudio o si se trata de una simple infección concomitante.

El problema es relativamente fácil durante la fase inicial de la infección, donde existen características serológicas bien definidas, suele haber síntomas clínicos aparentes y además existe mayor posibilidad para demostrar el parásito. El período de cronicidad latente también presenta características serológicas definidas, pero la inoculación experimental no tiene utilidad y clínicamente, sólo puede haber secuelas. La interpretación se complica en aquellos casos que se pesquisan durante las etapas intermediarias de la infección, donde los resultados serológicos suelen ser menos diferenciados, la sintomatología es menos concluyente y la demostración del parásio es muy difícil.

La interpretación de los resultados de los exámenes inmunobiológicos se basa en las características de los diferentes anticuerpos, y puede esquematizarse en la siguiente forma:

Fase inicial

SF o IFI (IgG)	: Títulos ascendentes o títulos extremadamente altos (16.000 a 256.000).
HAI	: Marcada discordancia con títulos de SF e IFI; positividad tardía y títulos menos elevados
FC	: Viraje de negativo a positivo o persistencia de resultados intensamente positivos (hasta 1:160)
ID	: Negativa
IFI (IgM)	: Positiva

Fase intermedia

SF o IFI (IgG)	:	Descenso progresivo de los títulos
HAI	:	Descenso progresivo de los títulos
FC	:	Tendencia a la negativización
ID	:	Positiva
IFI (IgM)	:	Negativa

Este es el concepto clásico. Sin embargo, la práctica ha demostrado que los anticuerpos pesquisados con SF, IFI, y HA pueden persistir por períodos prolongados a niveles relativamente altos (1.000 a 4.000), aunque inferiores a los observados al inicio (16.000 a 256.000). La FC suele dar resultados positivos persistentes o esporádicos y también pueden aparecer anticuerpos de tipo IgM. Estos resultados indican actividad del parásito en algún tejido del huésped. En estos casos, el problema reside en la dificultad para determinar si la sintomatología en estudio sería atribuible al proceso infeccioso con actividad arrastrada que, en ocasiones, puede prolongarse por varios años.

Fase crónica latente

SF o IFI (IgG)	:	Positiva a títulos bajos persistentes (16 a 256)
HAI	:	Positivas a títulos bajos persistentes (16 a 256)
FC	:	Negativa
ID	:	Positiva
IFI (IgM)	:	Negativa

Reactivaciones

Algunas reactivaciones localizadas pueden transcurrir sin aumento de los anticuerpos circulantes; sin embargo, en la mayoría de las reacciones generalizadas, suele producirse un nuevo aumento de los anticuerpos IgG y es posible la reaparición de IgM.

Tratamiento

En el momento actual, el tratamiento de elección es la acción combinada de la pirimetamina y de la sulfoterapia, medicamentos que provocan un bloqueo metabólico de la síntesis y utilización de los ácidos paraaminobenzoico, fólico y folínico. Mientras la sulfoterapia bloquea la síntesis del ácido paraaminobenzoico y, por consiguiente, de los ácidos fólico y folínico, la pirimetamina bloquea la conversión del ácido folínico en fólico. Estos fármacos actúan sinérgicamente sobre las formas libres y los taquizoitos; pero la membrana envolvente de los quistes intactos impide la destrucción de los bradizoitos contenidos en su interior.

Los esquemas de tratamiento son variables, pero habitualmente se prescriben curas por el plazo de cuatro a seis semanas en el paciente inmunocompetente y de seis a doce meses en los inmunocomprometidos (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas*). La continuidad de la terapia está condicionada por la evolución del cuadro clínico y por la posible aparición de alguna intolerancia. En los casos de toxoplasmosis ocular, es recomendable asociar corticoides por el mismo período que los otros medicamentos.

Infinidad de otros fármacos se han ensayado para el tratamiento de la toxoplasmosis; sin embargo, no han demostrado la superioridad de su acción farmacológica en estudios experimentales, al compararse sus resultados con los de la pirimetamina y sulfas. La más prometedora hasta el momento, ha sido la espiramicina, que es recomendable durante el embarazo. Recientes estudios con clindamicina indican una acción favorable en la infección experimental con el *T. gondii;* sin embargo, faltan evidencias para su uso en clínica, además, de las reacciones adversas que produce, sobre todo la colitis pseudomembranosa.

En la toxoplasmosis linfoadenopática, se trata a las mujeres para resguardar su porvenir desde el punto de vista ginecoobstétrico; los hombres sólo se tratan si presentan síntomas (estado febril o subfebril, astenia muy marcada, cefalea, etc.).

En la toxoplasmosis congénita, además de los niños con síntomas, el tratamiento está justificado en los siguientes casos: el hijo de una madre con infección activa durante la gestación; todo recién nacido o lactante con títulos serológicos más elevados que la madre y en los que se haya detectado macroglobulinas específicas (IgM).

En la toxoplasmosis ocular se tratará a los enfermos con una coriorretinitis macular activa, unilateral o bilateral, cualquiera sea el título de positividad de las reacciones serológicas y a los pacientes con procesos coriorretinales y uveales, en los que no se haya demostrado otra etiología y con serología indicativa de actividad toxoplásmica.

La conveniencia y los peligros del tratamiento durante el embarazo ya fueron analizados anteriormente.

Profilaxis

La profilaxis debe centrarse en aquellos grupos que presentan mayor susceptibilidad para desarrollar la enfermedad por toxoplasma: fetos e inmunocomprometidos.

La infección congénita del recién nacido se puede prevenir a través de la pesquisa serológica de las embarazadas con toxoplasmosis reciente y su eventual tratamiento, o evitando que las mujeres se infecten durante el embarazo, mediante una adecuada educación sanitaria.

La pesquisa de las infecciones maternas agudas en todas las embarazadas constituye un método engorroso y de alto costo, que requiere de la organización de laboratorios regionales de diagnóstico. La utilidad y factibilidad de este tipo de estudio es discutible y debe ser calculada, en cada país, de acuerdo con la magnitud que el problema clínico reviste y las facilidades técnicas de que se dispone. En este sentido, resulta más sencillo y económico instruir a las mujeres que traten de evitar infectarse durante el embarazo, a través del fecalismo (ooquistes) o carnivorismo (quistes).

Evitar la infección con ooquistes: Los ooquistes son diseminados por las heces de los gatos. La profilaxis individual debe tender a cuidar y alimentar adecuadamente a los gatos del hogar, limpiar los sitios de sus deyecciones, y evitar su contacto con la mujer embarazada. Las medidas para evitar el contacto con las heces del gato son similares a las que deben observarse en las enteroparasitosis: lavado cuidadoso de las manos antes de comer, ingestión de verduras y frutas lavadas y peladas, control de basuras, moscas y cucarachas, que pueden actuar como vectores mecánicos de la infección.

Evitar la infección con quistes: como los quistes del parásito se encuentran en las carnes y en las vísceras, se aconseja evitar su ingestión cruda o semicruda.

Para prevenir la infección de los individuos inmunocomprometidos rigen los mismos conceptos ya mencionados con respecto a los riesgos de infección natural por ooquistes y quistes. Sin embargo, en estos casos existe, además, el peligro de una transmisión iatrogénica a través de transfusiones repetidas de sangre o elementos sanguíneos y por trasplante de órganos infectados. Esto implica practicar estudios serológicos para toxoplasmosis en los donantes, utilizándose en lo posible, sólo aquellos con serología negativa. Además, se aconseja practicar controles serológicos seriados en los receptores inmunocomprometidos, para poder controlar la posible evolución de primoinfecciones o reactivaciones (Véase el Capítulo *Parasitosis adquiridas por transfusión sanguínea y transplante de órganos).*

BIBLIOGRAFIA

Arribada A, Apt W: Cardiopatías Parasitarias. Ediciones de la Universidad de Chile 1980

Alford CHA, Pass RF, Stagno S: Early and late development abnormalities associated with congenital cytomegalovirus and toxoplasma infection. New York: Alan R Liss Inc 1985; 343-9

Catterall JR, Hofflin JM, Remington JS: Pulmonary toxoplasmosis. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 704-5

Couvreur J: Diagnostic d'une toxoplasmose congenitale. Lyon Medical 1982; 248: 125-32

Desmonts G: Toxoplasmose acquise de la femme enceinte. Lyon Medical 1982; 248: 115-23

Frenkel JK: Toxoplasma in and around Us. Bioscience 1973; 23: 343-52

Frenkel JK, Ruiz A: Toxoplasmosis humana. Una revisión. Acta Méd Costarric 1973; 16: 7-63

Frenkel JK: Pathology and pathogenesis of congenital toxoplasmosis. Bull NY Acad Med 1974; 50: 182-91

Frenkel JK, Ruiz A: Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. Am J Trop Med Hyg 1980; 29: 1167-80

Frenkel JK: Congenital toxoplasmosis: Prevention or palliation? Am J Obstet Gynecol 1981; 141: 359-61

Frenkel JK: Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmission and illness. JAMA 1990; 196: 233-40

Handler M, Ho V, Whelan M, Dudzilovich G: Intracerebral toxoplasmosis in patients with acquired inumune deficiency syndrome. J Neurosurg 1983; 59: 994-1001

Hohlfeld P, Daffos F, Thulliez P, Aufrant C, Couvrerur J. y cols: Fetal toxoplasmosis: Outcome of pregnancy and infant follow-up after *in utero* treatment. J Pediatr 1989; 115: 765-9

Luft BJ, Naot V, Araujo FG, Stinson EB: Primary and reactivated toxoplasma in patients with cardiac transplants. Ann Inter Med 1983; 99: 27

Luft BJ, Remington JS: Toxoplasmic encephalitis. J Infect Dis 1988; 157: 1-6

Muñoz P, Thiermann E: Infecciones congénitas en toxoplasmosis y enfermedad de Chagas. En: Atías A, ed: Avances de las Enfermedades Parasitarias. Series Clínicas Soc Med Santiago 1988; 8:(4). Santiago de Chile: Ediciones Técnicas Mediterráneo 1988

Stagno S: Congenital toxoplasmosis. Am J Dis Child 1980; 134: 635-7

Thalhammer O: Toxoplasmosis fetal y congénita. En: Patología Prenatal. Barcelona: Editorial Salvat SA 1970

Thiermann E, Lorca M: El diagnóstico de la toxoplasmosis adquirida. En: Atías A. ed: Avances de las Enfermedades Parasitarias. Series Clínicas Soc Med Santiago 1988; 8:(4). Santiago de Chile: Ediciones Técnicas Mediterráneo 1988

Thiermann E, Atías A: Infección por *Toxoplasma gondii* en Chile y estimación del riesgo de infección congénita. Rev Méd Chile 1978; 106: 677-81

Wanke C, Tuazon CU, Kovacs A, Dina T. y cols: Toxoplasma encephalitis in patients with acquired immune deficiency syndrome: diagnosis and response to therapy. Am J Trop Med Hyg 1987; 36: 509-16

Weitz JC, Subercaseaux B, Lorca M, Ramsay A, Atías A, Thiermann E: Aspectos epidemiológicos de la toxoplasmosis y su posible importancia en nuestro medio. Parasitol al Día 1984; 8: 24-8

Capítulo 32

NEUMOCISTOSIS

BEATRIZ GOTTLIEB

Definición. Es la infección del hombre y de los animales producida por el *Pneumocystis carinii*, que puede provocar una bronconeumonía intersticial de tipo plasmocelular, en lactantes menores, niños desnutridos, niños y adultos con una deficiencia inmunológica o con enfermedades que requieren tratamiento con drogas inmunodepresoras o con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Biología

Pneumocystis carinii es un organismo unicelular, con taxonomía aún no establecida con certeza, que fue descrito por primera vez por Chagas en 1909 y se relacionó con patología humana en 1942. El organismo existe en dos formas: trofozoitos y quistes; ambos se observan en el alvéolo pulmonar infectado. El trofozoito, forma libre, es pequeño, 1–2 µ, unicelular y pleomórfico. El quiste, más característico, es más grande, 6-8 µ, esférico, de pared gruesa y consta de cuerpos intraquísticos distribuidos en roseta (figura 32-1).

Su ciclo biológico no es bien conocido (figura 32-2). Los organismos uninucleados, al salir del quiste, se reproducen por fisión simple en la secreción bronquiolar y alveolar; posteriormente, aquellas formas libres que no son fagocitadas por macrófagos, se pueden nuevamente enquistar. Es probable que, además, exista una etapa de multiplicación sexual del organismo.

Este ciclo de reproducción asexuada puede ocurrir tanto sobre la célula alveolar epitelial como en el espacio alveolar.

Epidemiología

La infección se encuentra ampliamente difundida en la naturaleza y se la ha descrito en el hombre y animales.

Casos humanos han sido descritos en Europa Central, en América del Sur y del Norte, en Africa, en Austria y en el Medio Oriente.

Hasta 1960, se habían registrado en el mundo cerca de mil casos; la mayoría de ellos correspondía a recién nacidos y lactantes. Posteriormente, con el advenimiento de tratamientos inmunodepresores antineoplásicos, terapias para trasplantes cada vez más potentes y efectivos, ha aumentado la infección por *P. carinii* en este grupo de pacientes.

A partir de 1980, con la descripción de los primeros casos de SIDA, la neumocistosis ha aumentado significativamente, siendo la causa de complicaciones pulmonares en un 85% y reduciendo en forma dramática la sobrevida de estos pacientes.

El *P. carinii* se adquiere en la infancia, siendo la serología positiva en el 35% de los niños al año de vida y en el 75% a los cuatro años. La mayoría de los animales y las personas adultas serían los reservorios naturales de la infección, ya que tendrían infecciones latentes. Al pasar el agente a un huésped susceptible, con escasas defensas inmunológicas, se produciría la enfermedad. No se sabe cómo se propaga la infección. Sin embargo, la mayoría de las evidencias indica que la vía de infección principal sería la aérea, mediante la inhalación de quistes, a partir de aerosoles emitidos por individuos enfermos o portadores sanos. Se ha descrito, además, la transmisión trasplacentaria, que puede dar origen a un recién nacido con neumocistosis congénita o bien causar mortinatalidad.

La neumocistosis suele presentarse bajo la forma de brotes epidémicos, en recintos cerrados, centros de prematuros, orfelinatos, etc., y también en forma endémica.

Patología

Es considerada una infección oportunista que puede sobrevenir en sujetos que padecen de un de-

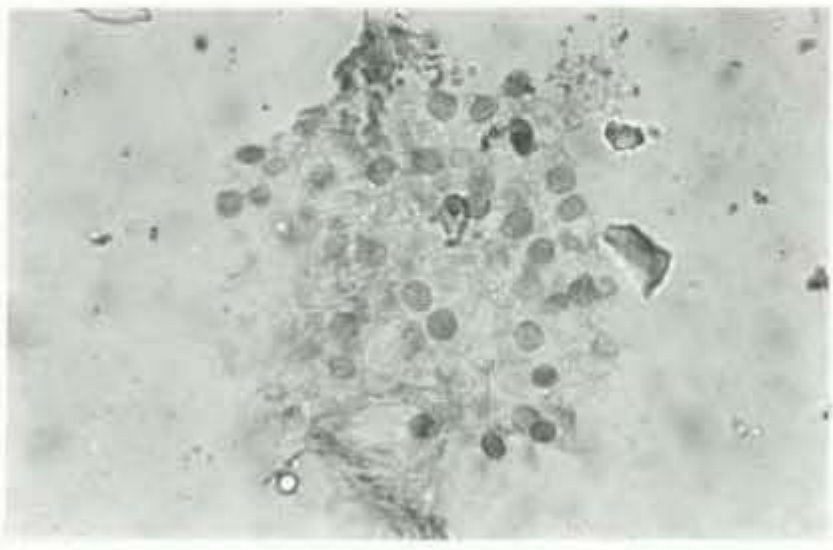


Fig. 32-1. Quistes de *Pneumocystis carinii* en frotis teñido con azul de Toluidina (1.000x).

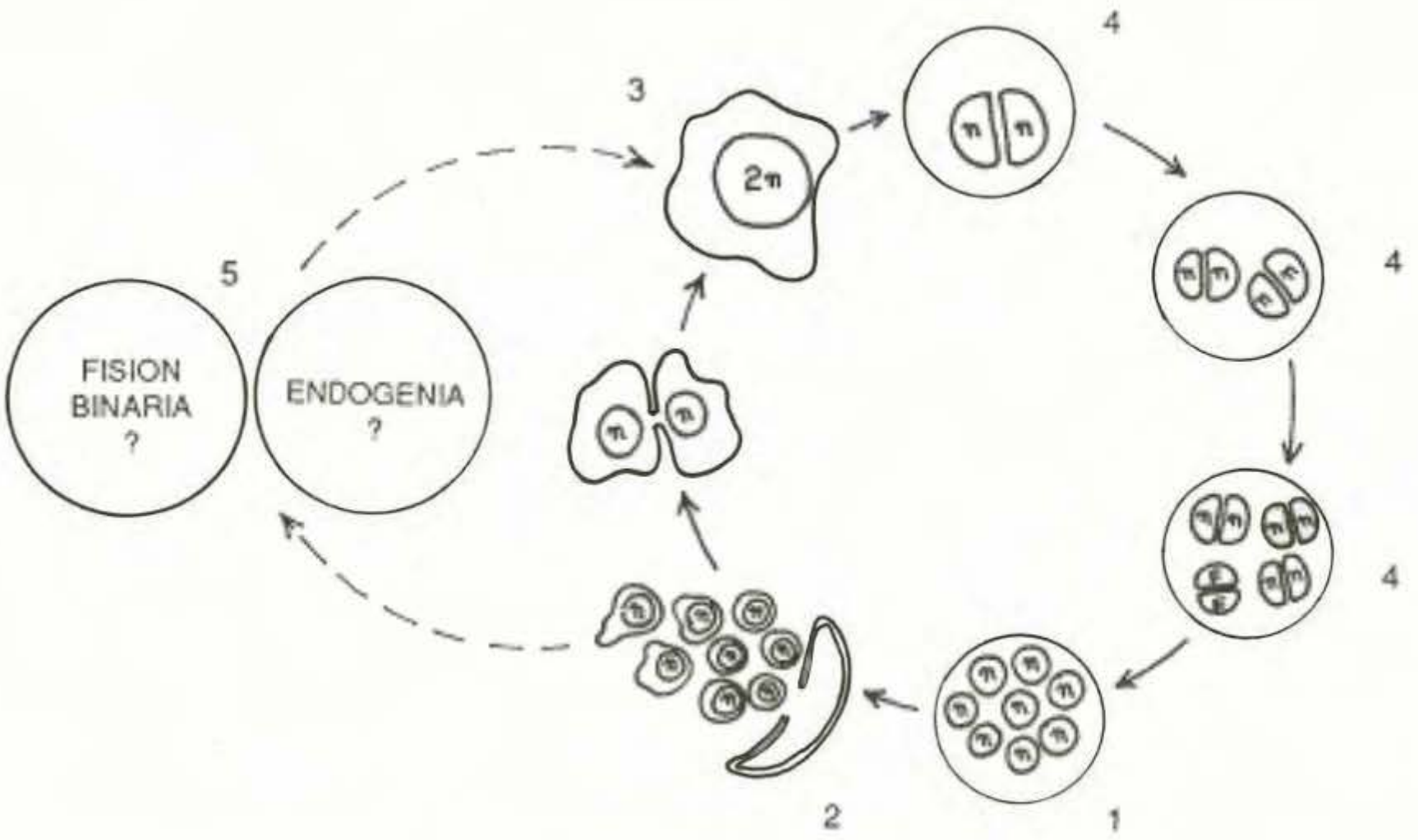


Fig. 32-2. Probable ciclo del *Pneumocystis carinii*. El quiste maduro contiene 8 cuerpos intraquísticos haploides (1), los cuales se liberan del quiste roto (2) y se transforman en trofozoitos que luego de la cópula forman elementos diploides (fase sexuada) (3). El ciclo continúa con el prequiste (4) donde se forman los cuerpos intraquísticos haploides mediante dos sucesivas meiosis y una mitosis. Es posible que los trofozoitos liberados del quiste roto, presenten fases de multiplicación asexuada mediante fisión binaria y/o endogenia (5), lo que aumentaría el número de individuos. (Basado en Matsumoto y Yoshida).

terioro de la inmunidad celular o mixta, debido a prematuridad, desnutrición, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. Entre estas últimas, destacan algunas enfermedades neoplásicas y las drogas que se usan para tratarlas, los corticoides usados para evitar el rechazo de trasplantes, y principalmente en el SIDA.

El *P. carinii* es, por lo tanto, un parásito oportunista y la enfermedad que produce obedece más a fallas de los mecanismos defensivos del huésped que a la virulencia del agente. La infección tiene una amplia gama clínica que va desde casos asintomáticos, que serían la inmensa mayoría de la población, hasta cuadros graves y mortales.

Hasta la fecha, no se conoce el mecanismo exacto por el cual el microorganismo produce daño. Los trofozoitos se unen al neumocito tipo I, donde maduran a la forma de quiste, para luego romperse. Sería la membrana alveolar la que exhibe mayor daño.

En las autopsias de los pacientes fallecidos por una neumopatía intersticial en la que se ha encontrado *P. carinii*, existe una distensión de ambos pulmones, con engrosamiento de la pleura y de los tabiques interalveolares, infiltrados por polimorfonucleares y células plasmáticas. Los alvéolos están llenos de exudado, lo que les confiere un aspecto espumoso y, en ocasiones, de "panal de abejas" (figuras 5-5 y 32-3). Las formas libres y quísticas de *P. carinii* se encuentran en el exudado alveolar y en el infiltrado interalveolar.

Los microorganismos se observan entre las células epiteliales del alvéolo y de los bronquíolos finos o entre los histiocitos; ocasionalmente, se les encuentra en el interior de los macrófagos.

Sintomatología

Es inespecífica y similar a la de otras neumonitis intersticiales. No obstante, una cuidadosa evaluación de los antecedentes del caso, de la presencia o no de condiciones predisponentes, de los síntomas y signos, y de los resultados de la exploración radiológica o de laboratorio, ayudará en la orientación diagnóstica.

El cuadro clínico difiere en los pacientes inmunodeprimidos sin SIDA, de aquéllos con SIDA. En los primeros, la neumocistosis puede presentarse como un cuadro de severa y progresiva insuficiencia respiratoria, de iniciación súbita o insidiosa, luego de un período de incubación de dos a cuatro semanas. Los síntomas principales son intensa polipnea, disnea y tos seca, que evoluciona con fiebre

baja. La severidad de los síntomas contrasta con la marcada escasez de signos auscultatorios pulmonares, discordancia que es casi constante y un elemento importante para la orientación diagnóstica. El paciente está habitualmente en estado febril, con un recuento de leucocitos normal o levemente elevado. La radiografía de tórax revela un infiltrado difuso y bilateral. En ocasiones, se observa la signología de una bronconeumopatía intersticial, hiperclaridad de las bases, con enfisema retroesternal.

La neumocistosis en pacientes con SIDA tiene un pródromo más largo (media de cuarenta días) y es caracterizada por pérdida de peso, astenia, diarrea, tos seca, disnea progresiva y fiebre (media de 38° C). Se ha descrito una alteración del fondo de ojo caracterizado por un exudado algodonoso, que no es patognomónico de esta infección, pero sugerente si no existe concomitantemente diabetes o hipertensión arterial.

La diseminación extrapulmonar de *P. carinii* es rara, pero en relación al SIDA se han comunicado un número creciente de casos.

Diagnóstico

Debe sospecharse una probable neumocistosis en todo paciente inmunodeprimido que presenta síntomas respiratorios y con evidencia objetiva de enfermedad pulmonar. Estas evidencias se basan en una radiografía de tórax, que suele estar alterada en un 90% de los casos y compromiso de la capacidad de difusión pulmonar (figura 32-4).

Como primera fase se debería realizar un examen de esputo obtenido luego de estimular la expectoración con nebulizador, hidratación y kinesiterapia respiratoria, y de un riguroso lavado de dientes y boca. La muestra obtenida se tiñe preferentemente con Giemsa o azul de Toluidina que colorea quistes, o puede utilizarse la clásica tinción metaminoargéntica de Gomori, que es más demorosa y cara, pero que tiñe quistes y trofozoitos. En manos experimentadas, el estudio del esputo obtenido por estimulación puede ser de gran valor para el diagnóstico, además de económico y fácil de realizar.

Si el examen resultara negativo y persiste la sospecha de una neumocistosis, se puede efectuar un lavado broncoalveolar, que en pacientes con SIDA y neumocistosis puede dar 89% de positividad. Si este método aún no fuera suficiente, se aconseja la biopsia transbronquial que tiene el porcentaje mayor de pesquisa, asociado al lavado transbronquial.

La punción transtoráxica aspirativa presenta 40% de complicaciones en estos pacientes, por lo cual no es recomendable. Asimismo, la biopsia a pulmón abierto rara vez es necesaria.

En el diagnóstico de la neumocistosis humana se han utilizado reacciones de inmunofluorescencia, de fijación del complemento y contrainmunoelectroforesis.

Es promisoria la introducción de nuevas técnicas de diagnóstico, como la detección de antigenemia mediante contrainmunoelectroforesis, lo que permitiría hacer el diagnóstico de la infección sin medir la respuesta del huésped.

Tratamiento

Existen en la actualidad tres esquemas de tratamiento establecido: trimetoprim–sulfametoxasol (TMP-SMX), pentamidina y trimetoprim-dapsona. Además, se están realizando estudios pilotos alentadores con pentamidina en aerosol y con la combinación de trimetrexate-leucovorina.

La neumocistosis leve y moderada debe tratarse con la asociación TMP/SMX o TMP-dapsona ambas por vía oral.

La asociación de TMP-SMX (Cotrimoxazol) debe administrarse en dosis de 20 mg/kg/día de TMP y de 100 mg/kg/día de SMX, en tres o cuatro veces diarias durante catorce días en inmunocomprometidos y por más tiempo en pacientes con SIDA. Las reacciones adversas son mínimas en pacientes sin SIDA: náuseas, vómitos (50%), erupción (25%), alteraciones hematológicas (28%) y hepatitis (12,5%).

En pacientes con alergia intensa a sulfas o que no responden a la asociación TMP-SMX al cabo de cinco a siete días, puede utilizarse isotianato de pentamidina, 4 mg/kg/día por vía endovenosa, durante catorce días en pacientes sin SIDA y por más tiempo en aquéllos con SIDA. Suele provocar nefrotoxicidad, hipotensión, hipoglicemia, neutropenia y hepatitis.

La asociación TMP-dapsona, se administra en dosis dapsona 100 mg diarios y TMP 20 mg/kg/día por vía oral, durante veintiún días. Es mejor tole-

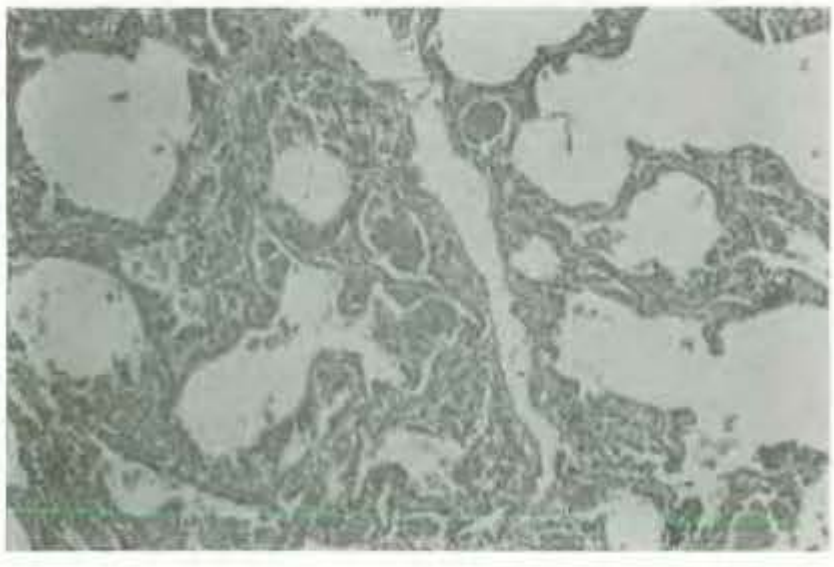


Fig. 32-3. Neumonía por *Pneumocystis carinii*. Engrosamiento de los tabiques interalveolares; relleno alveolar con exudado espumoso.

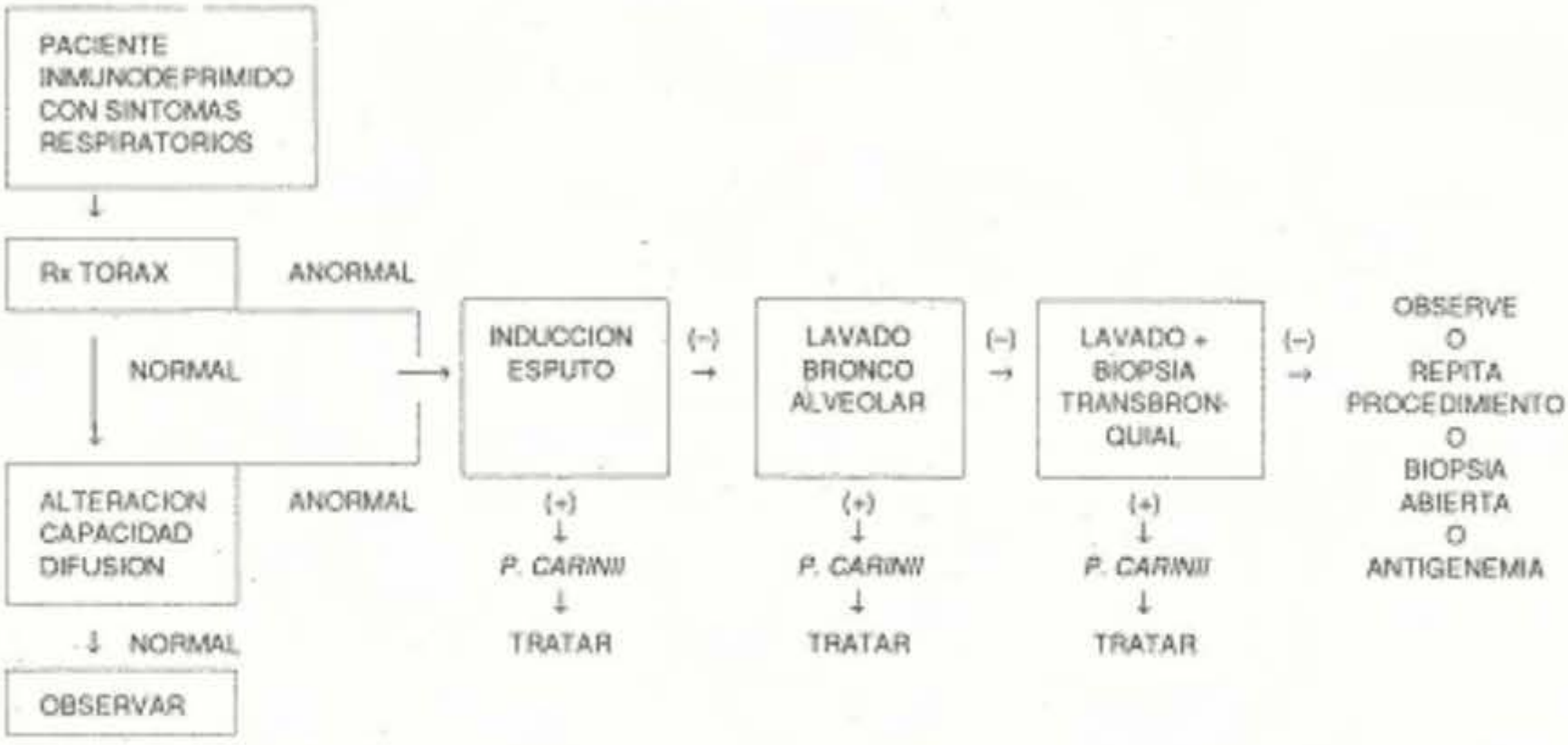


Fig. 32-4. Procedimientos diagnósticos y conducta frente a la neumocistosis.

rado que TMP-SMX y los principales efectos secundarios es metahemoglobinemia, anemia y granulocitopenia.

Pacientes con neumocistosis y SIDA pueden requerir tratamiento más prolongado (veintiún días). En ellos se demuestra persistencia del *P. carinii* a pesar de una terapia adecuada y tienen más efectos colaterales tóxicos a las drogas administradas.

Profilaxis

Los pacientes con neumocistosis deben aislarse de otros pacientes inmunodeprimidos o con SIDA para evitar la transmisión y contagio de la enfermedad.

Sin tratamiento profiláctico, la infección por *P. carinii* puede recurrir dentro de los seis meses posteriores al tratamiento inicial en alrededor del 25% de los pacientes con SIDA. De allí que se hace necesario realizar profilaxis en los pacientes susceptibles en la fase de mayor inmunodepresión.

En pacientes con leucemia, el uso de TMP-SMX durante tres días consecutivos, ha sido 100% eficaz para prevenir las recurrencias de la neumocistosis. En pacientes con SIDA esta profilaxis está limitada por la alta proporción de reacciones adversas. En ellos, se está ensayando la prevención con la inhalación periódica de pentamidina. En el caso de la prevención primaria, se emplea cuando se comprueba un descenso de los linfocitos CD_4; en la prevención secundaria, se debe indicar para todos los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

Allergra CJ, Chabner BA, Tuazon CU: Trimetrexate for the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia. N Engl J Med 1987; 317: 978-85

Bigby TD, Margolskees D, Curtis JL, y cols: The usefulness of induced sputum in the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. Ann Rev Respir Dis 1986; 133: 515-18

Conte JE, Hollander H, Golden JA: Inhaled or reducer dose intravenous pentamidine for *Pneumocystis carinii* pneumonia. Ann Intern Med 1987; 107: 495-8

Debs RJ, Blumenfeld W, Brunette EN, y cols: Successful treatment with aerosolized pentamidine of *P. carinii* pneumonia. Antimicrob Agents Chemother 1987; 31: 37-41

Engelber LA, Lerner CW, Tapper ML: Clinical features of *Pneumocystis* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Rev Respir Dis 1984; 130: 689-94

Hughes WT, Rivera GK, Schell MJ, y cols: Successful intermittent chemoprophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonitis. N Engl J Med 1987; 316: 1627-632

Hughes WT: Treatment and prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia. Parasitol Today 1987; 3: 332-35

Kovacs JA, Hiemenz JW, Macher AN, y cols: *Pneumocystis carinii* pneumonia: A comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. Ann Intern Med 1984; 100: 663-71

Leoune GS, Mills J, Hopewell PC, Hughes WT: Dapsone-Trimethoprim for *Pneumocystis carinii* pneumonia. Ann Intern Med 1986; 105: 45-8

Matsumoto Y, Yoshida Y: Advances in *Pneumocystis* biology. Parasitol Today 1986; 2: 137-42

Ognibene FP, Shelhamer J, Gill V, y cols: The diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome using subsegmental broncho-alveolar lavage. Ann Rev Respir Dis 1984; 129: 929-32

Walzer PD, Perl DP, Krogstad DJ, y cols: *Pneumocystis carinii* pneumonia in the United States: Epidemiologic and clinical features. Ann Intern Med 1974; 80: 83-93.

Capítulo 33

MENINGOENCEFALITIS AMEBIANA PRIMARIA

BEATRIZ GOTTLIEB

Definición. Es el cuadro de la meningoencefalitis producida por las amebas del grupo "limax", pertenecientes a los géneros *Naegleria* y *Acanthamoeba*. Se denomina "primaria" para diferenciarla de la "secundaria", producida por la migración de *Entamoeba histolytica* de su localización intestinal a otros tejidos.

Biología

Las amebas de vida libre forman un grupo de protozoos aeróbicos de distribución universal. Sus formas trofozoíticas constituyen una fauna normal de las aguas frescas y naturales, donde se reproducen en abundancia y se alimentan fagocitando bacterias, hongos y materias orgánicas. Se les ha descrito en aguas dulces, alcantarillados y lodo. *Acanthamoeba* también se ha encontrado en aguas saladas.

Los trofozoitos son frágiles y soportan corto tiempo la desecación de su medio natural, pero los quistes son más resistentes y persisten en el polvo seco, desde donde pueden ser transportados a otros sitios por corrientes de aire. Los trofozoitos tienen un solo núcleo con un cariosoma central grande, redondo, denso y rodeado de un halo nuclear claro.

La clasificación de las amebas de vida libre es aún controvertida. De estas especies ha sido demostrada como patógena para el hombre una sola especie de Naegleria: la *Naegleria fowleri* (pues *N. australiensis*, que es patógeno para el ratón, no se ha asociado aún a patología humana); en cambio son potencialmente patógenas varias especies de Acanthamoeba: *A. culbertsoni*, *A. castellanii*, *A. polyphaga* y *A. astronyxis*.

La distinción entre estas especies pueden realizarse por algunos elementos morfológicos (tabla 33-1).

Naegleria es una ameba flagelada, con un flagelo temporal que le permite movilizarse rápidamente. Tanto *Acanthamoeba* como *Naegleria* tienen un quiste relativamente resistente. *Acanthamoeba* posee quistes que pueden sobrevivir por algunos años y pueden ser aislados del polvo y del aire.

Los trofozoitos *Naegleria* tienen un seudopodio buloso y se movilizan rápidamente en diferentes direcciones (dos veces el largo de su cuerpo por minuto). El núcleo tiene un nucléolo ribonucleoproteínico y ADN periférico. *Acanthamoeba* tiene acantopodia y se moviliza lentamente en una dirección. Su estructura nuclear es similar a *Naegleria*.

Acanthamoeba se divide por mitosis convencional, pero en *Neegleria* el nucléolo es retenido y se divide por sí sólo durante la división, y la membrana nuclear se mantiene intacta durante casi todo el proceso.

Naegleria posee un quiste esférico de pared delgada; *Acanthamoeba*, uno de pared doble estrellado.

Epidemiología

No se conoce bien el ciclo evolutivo de estas amebas, ni sus formas infectantes. El hombre adquiere la infección al bañarse en aguas contamina-

Tabla 33-1. COMPARACION ENTRE AMEBAS PATOGENAS DE VIDA LIBRE

	Naegleria	*Acanthomoeba*
Tamaño del trofozoito	10-15 µ	25-15 µ
Tamaño del quiste	7-15 µ	10-25 µ
Seudopodios	Bulosos	Unidireccionales
Flagelos	Presentes	Ausentes
Quistes	Pared delgada, esférico	Pared doble, estrellado
Membrana nuclear	Intacta durante la división	Se disuelve durante la división
Ubicación	Piscinas sin o poco cloro Lagos artificiales Piscina temperada	Aire Mucosa nasal Orofaringe Secreción ótica purulenta Ulceras corneales

das de lagos, lagunas, piscinas o albercas, o por contacto con aguas de desechos. La vía de infección sería la mucosa nasal. Hasta la fecha, el hecho común de todos los casos conocidos de meningoencefalitis es que han ocurrido en zonas de temperaturas cálidas o en los meses de verano en los países de clima templado. El reservorio natural serían los lagos, las aguas templadas, y los reservorios no naturales serían las piscinas, las aguas de los desechos, etc. Esta hipótesis ha surgido por el antecedente epidemiológico de que la mayoría de las personas que fallecieron por esta infección tuvieron algún contacto previo con aguas contaminadas.

La distribución geográfica de los casos de meningitis amebiana primaria sugiere que ni la transmisión directa ni los vectores representan algún papel en su diseminación.

Las *Acanthamoeba* se encuentran muy diseminadas y se pueden encontrar como parte de la flora "normal" en individuos sanos. Sin embargo, la infección que ellas producen parece ser del tipo "oportunista", ya que ataca a individuos debilitados, crónicamente enfermos o inmunodeprimidos.

En los últimos años se ha relacionado la presencia de amebas de vida libre (AVL) con la *Legionella pneumophilia*, bacteria causal de la enfermedad del legionario. Especialmente *Acanthamoeba* puede actuar como reservorio de esta bacteria. Los trofozoitos de *Acanthamoeba* pueden ingerir a *L. pneumophilia* y ésta es capaz de multiplicarse dentro de la vacuola fagocitaria amebiana. Es así como la Legionella atrapada dentro del quiste es capaz de resistir el rigor del medio ambiente. Se ha demostrado la presencia de AVL y de *L. pneumophilia* en ventiladores y humedificadores ambientales.

Patología

Hasta hace pocos años se aceptaba que la única ameba con la capacidad patógena en el huésped humano era *Entamoeba histolytica*. Se pensaba, asimismo, que las amebas de vida libre, ampliamente distribuidas en la naturaleza, carecían de efecto patógeno para el hombre y para los animales. Estos conceptos comenzaron a cambiar en 1959, a raíz de la demostración hecha por Culberston, respecto a que las amebas de vida libre eran patógenas para los animales de laboratorio. En 1965, Fowler y Carter, en Australia, y Butt, en los Estados Unidos, describieron los primeros casos humanos. Butt lo denominó "Meningoencefalitis amebiana primarias" (PAM) para diferenciarla del compromiso meníngeo producido por *E. histolytica*, que siempre es secundario a otra lesión intestinal o extraintestinal.

Se ha demostrado que las amebas de vida libre son capaces de producir patología en los animales de laboratorio cuando se las inocula por vía nasal, endovenosa, intramuscular e intracerebral. En cambio, no se ha logrado infección ni por vía digestiva ni por vía intraperitoneal. Por lo tanto, no son parásitos intestinales, ni podrían serlo, pues los trofozoitos son sensibles a la acción de la bilis.

La vía de infección para *Naegleria* son las fosas nasales, como ha sido demostrado en estudios experimentales y por medio de autopsias, lo que ha permitido suponer que se ha infectado al bañarse en aguas contaminadas. La inhalación de tierras que contienen quistes podría explicar la presencia de *Acanthamoeba* en la secreción faríngea de individuos sanos, especialmente en los menores de cinco años. *Acanthamoeba* sp. ha sido aislada del aire, de descarga nasal, descarga ótica purulenta y de lesiones conjuntivales y úlceras corneales de difícil manejo clínico.

La vía de infección primaria para *Acanthamoeba* puede ser la piel, mucosa conjuntival y árbol respiratorio superior y, luego, por diseminación, se produce la encefalitis.

En las autopsias los hallazgos más importantes se refieren al SNC. El cerebro se encuentra edematoso y congestivo, con las leptomeninges engrosadas y hemorrágicas. El bulbo olfatorio también está edematoso y hemorrágico. Las leptomeninges aparecen infiltradas por polimorfonucleares y mononucleares, algunas venas están trombosadas y muchas arterias presentan proliferación endoarterial. La sustancia blanca, en general, se presenta indemne. Las amebas se identifican en todas las áreas inflamadas, pero con una mayor concentración en la corteza y en el cerebro, localizándose preferentemente en la región perivascular. En la mucosa nasal se suele observar una infiltración aguda y ulceraciones.

Sintomatología

Se han postulado dos formas clínicas. La primera, producida por *Naegleria* y la segunda, por *Acanthamoeba* (tabla 33-2).

Forma clínica producida por *Naegleria*. Se presenta en individuos jóvenes y previamente sanos que se han bañado o practicado natación durante tres a siete días en piscinas sin cloro o en lagos. La sintomatología se inicia con una cefalea intensa y persistente, fiebre, vómitos, obnubilación, signos meníngeos y una gran alteración del estado general, que lleva rápidamente a la muerte (a veces en una semana), a pesar del tratamiento antibiótico intensivo.

La punción lumbar de salida a un LCR purulento, con albúmina elevada, glucorraquia dismi-

Tabla 33-2. CUADRO CLINICO COMPARATIVO DE LA MENINGOENCEFALITIS AMEBIANA PRIMARIA

	Naegleria	*Acanthamoeba*
Antecedentes	Individuos jóvenes y sanos. Reciente historia de natación en lagos o piscina, durante el verano	Individuos inmunodeprimidos, con antecedentes de enfermedad crónica y debilitante
Período de incubación	3-7 días	Incierto (> 10 días)
Puerta de entrada	Neuroepitelio olfatorio	Neuroepitelio olfatorio Piel, conjuntiva, pulmón
Comienzo	Rápido	Insidioso
Extensión al SNC	Directo	Hematógeno
Curso clínico	Agudo (< 7 días)	Subagudo (8 - 30 días)
Síntomas y signos	Cefalea, fiebre, alteraciones mentales, alucinaciones, coma	Alteraciones mentales, alucinaciones, convulsiones, cefaleas, fiebre, meningismo
LCR	Purulento, aumento de proteínas, hipoglucorraquia, aumento de polimorfonucleares	Purulento, aumento de proteínas, hipoglucorraquia, aumento de linfocitos
Forma amebiana	Sólo trofozoitos	Trofozoitos y quistes
Patologías	Meningoencefalitis necrotizante Hemorraquia	Encefalitis granulomatosa crónica con necrosis focal
Enfermedad	Meningoencefalitis amebiana primaria	Encefalitis granulomatosa amebiana

nuida y aumento de polimorfonucleares; el cultivo de bacterias es negativo. Por el curso tan agudo de esta patología, en la autopsia sólo se observan trofozoitos en el SNC.

Se debe pensar en la meningoencefalitis amebiana primaria por *Naegleria*, en toda meningoencefalitis necrotizante hemorrágica aguda, que comprometa a individuos jóvenes previamente sanos y con el antecedente reciente de actividad en el agua.

Forma clínica por *Acanthamoeba*. Puede afectar a individuos sanos y jóvenes, pero principalmente a pacientes crónicamente enfermos o inmunodeprimidos. Se han descrito casos asociados a la enfermedad de Hodgkin, cirrosis hepática, adictos a drogas, a trasplantes de órganos, etc. También existen portadores sanos.

La meningocefalitis suele ser precedida de afecciones respiratorias (bronconeumonía). El cuadro encefálico es de evolución menos aguda que en la forma producida por *Naegleria* y permite, si se diagnóstica a tiempo, mejorar el pronóstico y la supervivencia.

El cuadro producido por *Acanthamoeba* suele llamarse encefalitis amebiana granulomatosa y usualmente se manifiesta por déficit neurológico focal, aumento de la presión intracraneana y radiología sugerente de masa intracraneal avascular.

El LCR es igual al producido por *Naegleria*, con la única diferencia de que existe un predominio de los linfocitos, en lugar de los polimorfonucleares.

En los casos fatales y debido al curso más lento de su evolución, en la autopsia se visualizan trofozoitos y, también, quistes en las lesiones ubicadas preferentemente en el cerebro posterior.

La *Acanthamoeba* puede producir infecciones en otros sitios. Se ha aislado en otitis purulenta crónica y en pacientes con queratitis que han ocurrido luego de un traumatismo corneal o secundario a extracción del cuerpo extraño. Otros sitios de infección son infección granulomatosa crónica de la piel, infección pulmonar aguda y crónica, gastritis y diarrea.

Este parásito aparentemente llega al sistema nervioso central desde un foco primario en la piel, ojo, tracto respiratorio o genitourinario.

El trofozoito no se encuentra en el líquido cefalorraquídeo pero sí en el tejido cerebral.

Diagnóstico

La meningoencefalitis amebiana primaria debe considerarse en el diagnóstico diferencial de un síndrome meníngeo, en el cual no se aísla bacteria y no mejora con las terapias antimicrobianas habituales. Suele tener un período corto para progresar rápidamente al coma.

Se demuestra la presencia de AVL patógena a través de cuatro métodos: el examen directo, el cultivo, la inoculación experimental y la serología.

El examen directo consiste en la observación del líquido cefalorraquídeo bajo microscopio de luz, inmediatamente de obtenida la muestra, sin refrigeración previa, pues se altera la estructura de la ameba, lo que hace difícil su reconocimiento. Se distingue la ameba por su forma de movilizarse, su morfología y por experimentos para provocar la flagelación. Si no se es cuidadoso, estas amebas pueden confundirse con macrófagos móviles o glóbulos blancos.

El cultivo monoxénico permite desarrollar a la ameba para su identificación. La inoculación experimental ayuda a demostrar la patogenicidad de la AVL.

La diferenciación entre ameba patógena y la no patógena también puede realizarse mediante la inmunoelectroforesis y por difusión en gel y cultivo celular (efecto citopático). La reacción de inmunoelectroforesis del suero de pacientes infectados han demostrado títulos altos, que dura largo período. Por último, se han desarrollado anticuerpos monoclonales para *Naegleria* con el fin de identificar el parásito en tejido cerebral.

Tanto en el examen directo como en el cultivo y la inoculación experimental, el personal debe tomar todas las precauciones apropiadas (mascarilla y guantes).

Tratamiento

Diversas drogas han demostrado ser activas contra *Naegleria in vitro*. Entre ellas, la anfotericina B, miconazol, clotrimazol y rifampicina.

Se ha demostrado sinergismo *in vitro* entre anfotericina B y miconazol. La anfotericina B es capaz de proteger al ratón de desarrollar una meningoencefalitis amebiana primaria, si se la administra antes de inocular *Naegleria*. Se ha logrado tratamiento exitoso con sobrevida de PAM con la administración endovenosa e intraventricular de anfotericina B y miconazol.

La anfotericina B es la droga más activa contra *Naegleria fowleri*, su administración intraventricular debe ser cuidadosa por el efecto tóxico celular que presenta.

Acanthamoeba es sensible a las sulfas. Otras drogas como isotianato de pentamidina o polimixina B tienen efecto inhibitorio, pero en altas dosis. La paromomicina, un antibiótico efectivo *in vitro*, tiene efecto en la infección en ratones aunque con toxicidad importante.

Pronóstico

Es sombrío, en parte por la acción patógena acelerada que produce la AVL y en parte, por la tardanza en formular el diagnóstico. La forma clínica producida por *Naegleria* es más grave y de peor pronóstico. En cambio, es algo mejor en las formas por *Acanthamoeba*, por ser de evolución más lenta. Si el tratamiento es iniciado en forma tardía, se produce un daño cerebral irreversible, antes de que la infección por amebas sea eliminada del líquido cefalorraquídeo.

Profilaxis

Al ser muy amplia la distribución en la naturaleza de estas especies de amebas, la prevención es muy difícil. La *Naegleria* se ha mostrado resistente al agua con cloro en concentración inadecuada, de allí el riesgo potencial de adquirir la infección en las piscinas, en las que es importante disminuir la cantidad de materia orgánica en el agua, mantener una adecuada corriente, posiblemente disminuir el número de bañistas y limpiar con frecuencia el fondo y las paredes de la alberca.

BIBLIOGRAFIA

Ferranti A: Amphotericin B doses for primary amoebic meningoencephalitis. Lancet 1986; 2(8497): 35-6

Martínez AJ, Dos Santos Neto JG, Nelson EC. *et al:* Primary amebic meningoencephalitis. Pathol Ann 1977; 2: 255-349

Seidel JS, Harmatz P, Visvesvara GS. *et al:* Successful treatment of primary meningoencephalitis. N Engl J Med 1982; 306: 346-8

Seidel J: Primary amebic meningoencephalitis. Pediatr Clin North Am 1985; 32: 881-92

Visvesvara GS, Peralta MJ, Brandt FH: Production of monoclonal antibodies, to *Naegleria fowleri* agent of primary amebic meningoencephalitis. J Clin Microbiol 1987; 25: 629-34

Warhurst DC: Pathogenic free-living amoebae. Parasitol Today 1985; 1: 24-8

Capítulo 34

MICROSPORIDIOSIS

ANTONIO ATIAS

Definición. Infección protozoaria producida por varios géneros de microsporidios que afectan a casi todos los invertebrados y gran cantidad de vertebrados. En el hombre compromete principalmente a los individuos con graves alteraciones inmunitarias, en especial el SIDA, y es considerada como una infección oportunista. (Sinónimo: Nosematosis).

Biología

Los microsporidios son protozoos parásitos intracelulares obligados, los cuales, por su particular biología y organización, han pasado a conformar un phylum separado dentro de los protistas, el Phylum Microspora (Spraque, 1977). Constituido por una gran cantidad de géneros, presenta una amplia distribución en hospederos que abarca a la mayoría de los invertebrados y a las cinco clases de vertebrados.

Las esporas de los microsporidios miden alrededor de 5 micras, con extremas de 1 a 12 micras. Presentan una pared indivisa de dos láminas (exo y endospora) que contiene un germen ameboideo, *el esporoplasma* que es la forma infectante del parásito. El esporoplasma está constituido por el citoplasma y el núcleo único o a veces doble (diplokarion), y un complejo aparato externo formado por el filamento polar tubular, el cual se enrolla alrededor del parásito, dándole un soporte a la espora (figura 34-1).

Cuando las esporas son ingeridas por el hospedero, el filamento polar sale al exterior por la extremidad anterior, donde la endospora es más delgada, y luego se estira y desenrolla en busca de la célula huésped, a la cual penetra. Conseguido este objetivo, el esporoplasma se aprieta y avanza a través del filamento polar tubular, quedando inoculado en el citoplasma de la célula escogida (figura 34-2). Si el filamento polar falla en su intento de alcanzar la célula-huésped, el esporoplasma se pierde.

Dentro de la célula-huésped los microsporidios presentan un gran potencial reproductor. Se produce primero una fase de divisiones por fisión binaria o por fisión múltiple (merogonia), seguido de una fase de producción de esporas (esporogonia) (figura 34-3). Mientras la merogonia se efectúa en contacto directo con el citoplasma, la esporogonia ocurre, la mayoría de las veces, en una vacuola esporófora de gruesas paredes (paredes panesporoblásticas). Durante la esporogonia, el esporonte se divide en esporoblastos y éstos maduran en esporas. Las vacuolas esporóforas determinarán si las esporas resultantes se agrupan en un determinado número o se dispersan libremente en el citoplasma de la célula-huésped, lo cual es utilizado para la clasificación de los diversos géneros de microsporidios.

Epidemiología

En la segunda mitad del siglo XIX una de las industrias más florecientes en Francia era la de la seda natural, para la cual se había dispuesto una

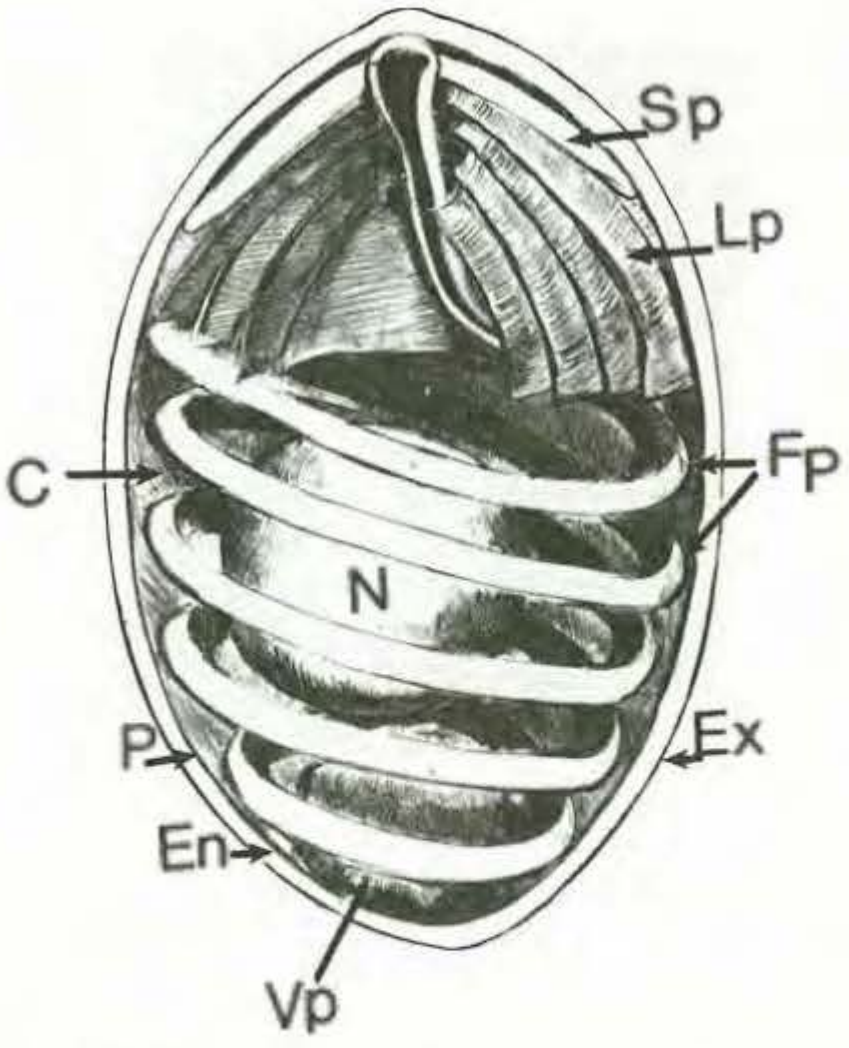


Fig. 34-1. Modelo semiesquemático de espora de microsporidio. Sp: Saco polar; Lp: Laminillas del polaroplasto; Fp: Filamento polar; Ex: Exospora; En: Endospora; P: Plasmalema; Vp: Vacuola posterior; C: Citoplasma; N: Núcleo. (Dibujo original del Prof. Dr. Luis Strozzi, Chile).

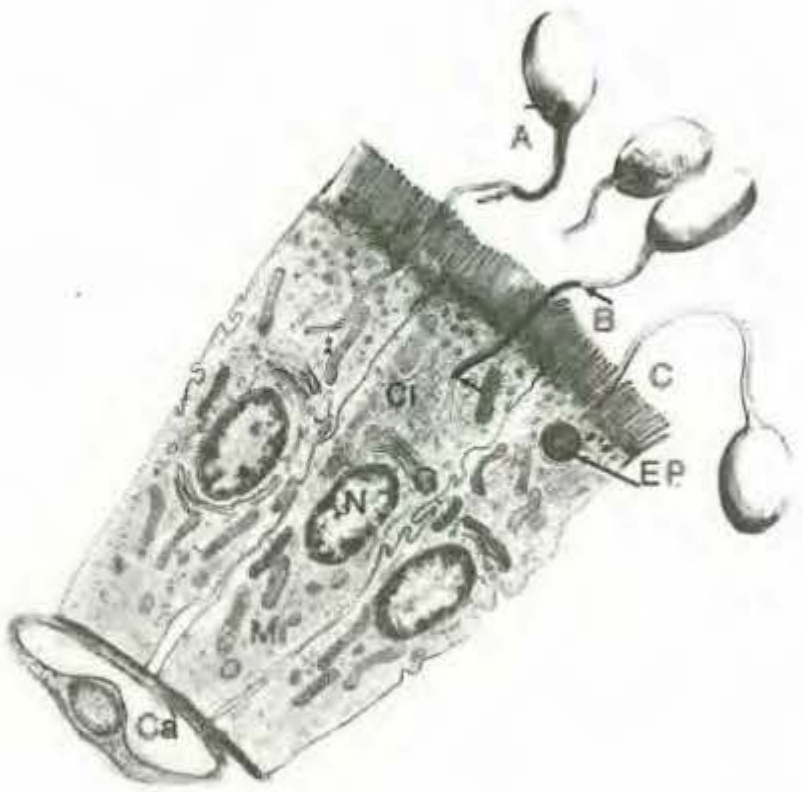


Fig. 34-2. Descarga del esporoplasma en la célula hospedera. A, B y C: Distintos estadios de la descarga del esporoplasma hacia el citoplasma de la célula (Ci). (Dibujo original del Prof. Dr. Luis Strozzi, Chile).

importante infraestructura, cuyos actores principales lo constituían los gusanos de seda y la morera. Hacia 1870 una temible plaga puso en peligro este negocio; se trataba de la pebrina, que en el diccionario aparece como "enfermedad epidémica de los gusanos de seda, caracterizada por la aparición de puntitos negros parecidos a granos de pimienta, en todas las parte blandas del cuerpo del gusano".

El estrago era producido por un microsporidio, *Nosema bombysis*, que interfería en el proceso de pupación de las larvas del gusano de seda, las cuales producían capullos de baja calidad. Luis Pasteur fue requerido entonces para estudiar y resolver el problema. El insigne científico observó que los parásitos invadían las células intestinales de las larvas y luego, las esporas salían al exterior, contaminando los sitios de crianza constituidos por las hojas de la morera. Las larvas se infectaban, ya sea al ingerir esos vegetales con las esporas del parásito, o bien por la transmisión de los microsporidios por vía transovárica. Pasteur describió estos mecanismos de transmisión, dispuso drásticas medidas de control consistentes en el aislamiento de las larvas y huevos infectados, así como la destrucción de los matorrales de morera contaminados y, dice la historia, salvó la industria de la seda de su país.

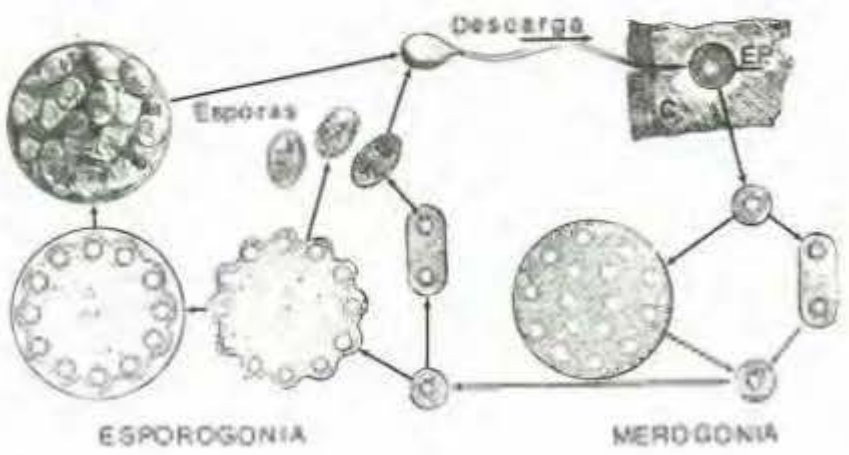


Fig. 34-3. Ciclo evolutivo de los microsporidios. (Dibujo original del Prof. Dr. Luis Strozzi, Chile).

Otros artrópodos también pueden ser diezmados por los microsporidios. Entre aquéllos que tienen importancia en la economía, sin duda la enfermedad que afecta a las abejas es la más importante. En efecto, *Nosema apis*, agente de la nosematosis, provoca ingentes daños en los panales y puede acabar con esta industria en determinadas zonas geográficas. Pero, además, los microsporidios producen serias infecciones en lagomorfos, roedores, carnívoros, primates y el hombre.

Hasta ahora, se desconoce gran parte de la biología y epidemiología de los microsporidios, de su especificidad por determinados hospederos, y de sus mecanismos de transmisión y propagación en la naturaleza. Es comprensible la transmisión de la infección entre el huésped infectado y el huésped susceptible cuando las esporas se encuentran en sitios de fácil acceso al medio externo, como ocurre con el intestino; pero es más complejo entender estos mecanismos en el caso de las esporas que quedan enclaustradas en los tejidos.

Patología

Los microsporidios son capaces de invadir una amplia variedad de células de sus huéspedes, representados por casi todos los invertebrados y gran parte de los vertebrados. Desde el sitio de penetración, generalmente el intestino, los parásitos son fagocitados por macrófagos móviles y son diseminados por todo el organismo, provocando inflamación difusa o focos granulomatosos a nivel del cerebro, riñones y otros órganos.

El conocimiento de la patología provocada por los microsporidios es escasa y poco sistemática y está basada en los hallazgos de la infección natural o experimental en animales, los cuales reaccionan en forma muy diversa, de acuerdo con su especie. En los mamíferos, el microsporidio más estudiado ha sido el *Encephalitozoon cuniculi*, capaz de producir infecciones cuya severidad depende del tipo de hospedero. En roedores la infección natural es poco relevante y, generalmente, pasa inadvertida; en cambio, en los carnívoros la infección suele ser severa con alta mortalidad. Los órganos más afectados son el cerebro y los riñones, con infiltración inflamatoria difusa o focos granulomatosos, a los cua-

les se agrega la acumulación creciente de esporas que altera la función de los tejidos.

Sintomatología

A continuación pasamos revista brevemente a los principales géneros de microsporidios que, hasta el presente, se han descrito como parásitos del hombre (tabla 34-1).

Nosema: es uno de los géneros más conocidos porque está constituido por diversas especies parásitas de insectos, como *Nosema bombycis* de los gusanos de seda y *N. apis* de las abejas.

En el hombre se ha descrito el caso ya clásico de Margileth y col., en un lactante de cuatro meses de edad que falleció por diarrea, malabsorción e inmunodeficiencia por alinfoplasia tímica. En la autopsia se encontró una neumonitis por *Pneumocystis carinii* e incontables esporas de *Nosema connori* difusamente diseminadas en el SNC, corazón y musculatura esquelética. La microscopía electrónica (ME) demostró dos núcleos en las esporas, una de las características del género *Nosema*.

Microsporidium **sp:** se han descrito dos casos de infección de la córnea por microsporidios, con pérdida del órgano. En el caso de Ashton y Wirasinha, se aisló el parásito de la córnea de un niño de once años en Sry Lanka; el otro caso, de Pinnolis y col., corresponde a una mujer de Botswana.

El género de microsporidio involucrado no ha sido dilucidado y, si bien Pinnolis y col. postulan que se trate de *Encephalitozoon cuniculi* la ME demuestra esporas con once a trece volutas del filamento polar, lo que lo diferenciaría de ese género.

Pleistophora **sp:** es el caso descrito por Ledford y col., en un hombre homosexual con SIDA, que presentaba gran compromiso del estado general, con pérdida de 18 kg de peso, fiebre y adenopatías, e intensa miositis generalizada, con debilidad y contractura musculares.

Las biopsias musculares demostraron fibras atróficas, con fibrosis, reacción inflamatoria por células plasmáticas, linfocitos e histiocitos, y el tejido aparecía infiltrado por esporas de microsporidios. Por las características de las esporas agrupadas por doce o más elementos, fueron atribuidas al género *Pleistophora*.

El electromiograma reveló una miopatía difusa y en la sangre, el estudio de linfocitos T indicó una relación entre T-helper/T-supresores de 0,4 (T-helper 66/mm^3; T-supresores 16/mm^3).

El paciente fue tratado con trimetoprim/sulfisoxazol (20 mg y 100 mg/kg de peso, respectivamente) y kinesiterapia. Persistieron la fiebre nocturna y una rinitis purulenta, que obligó a intervenir quirúrgicamente los senos paranasales. A los cinco meses de observación, el enfermo permanecía afebril, con peso corporal estable, pero sin cambio en los recuentos de linfocitos T.

Encephalitozoon cuniculi: fue el primer microsporidio reconocido como parásito de mamíferos. Afecta principalmente el SNC y riñones de un amplio espectro de roedores, conejos, zorros, monos ardillas y otros. La infección natural de estos animales frecuentemente es por transmisión congénita a partir de madres preñadas sin manifestaciones clínicas. Los cachorros sufren de gran compromiso nervioso, convulsiones y rigidez, frecuentemente mortales.

El potencial patógeno del *E. cuniculi* para los primates permanece incierto, y en relación con el hombre hasta el momento se han descrito tres casos: dos son niños inmunocompetentes que sufrieron de cuadros neurológicos severos, los cuales se recuperaron completamente, y un paciente con SIDA y sarcoma de Kaposi que falleció por una hepatitis fulminante.

El caso de Matsubayashi y col. era un niño japonés de nueve años de edad, que presentó una enfermedad neurológica grave, de tres a cuatro semanas de evolución, caracterizada por vómitos, cefalea, fiebre, convulsiones y pérdida de conciencia. Tanto del LCR como de la orina, se aislaron elementos ovales interpretados como esporas de *Encephalitozoon* y también se obtuvieron al inocular ratones con esos fluidos del enfermo.

El otro paciente, descrito por Bergquist y col., fue un niño de dos años de edad nacido en Colombia, pero residente en Suecia, que presentó un cuadro neurológico similar al anterior, de varios meses de evolución. En este caso, se aislaron las esporas de la orina y de ratones libres de *Encephalitozoon*, inoculados con la orina del enfermo.

El caso fatal fue comunicado por Tarada y col., y corresponde a un hombre homosexual con SIDA, sarcoma de Kaposi y candidiasis oral, que desarrolló una hepatitis con ictericia progresiva de la cual no se recuperó. Las biopsias hepáticas demostraron una granulomatosis focal, necrosis supurativa, y la presencia de numerosas esporas que en la ME fueron diagnosticadas como *E. cuniculi*.

Enterocytozoon bieneusi: Esta nueva especie de microsporidio fue descrita por Desportes y col. en enterocitos de pacientes con SIDA que sufren de diarreas intratables, de muy difícil manejo. *E. bieneusi* ha sido encontrado en, por lo menos, ocho pacientes inmunocomprometidos: uno en Francia, cuatro en Estados Unidos y tres en Holanda.

En la tabla 34-1 hemos agrupado cronológicamente los casos de microsporidiosis en el hombre,

Tabla 34-1. MICROSPORIDIOSIS EN EL HOMBRE

Autor	*Paciente*	*Microsporidio causal*
Matsubayashi *et al.* (1959)	Niño japonés de 9 años con meningoencefalitis Se recuperó	*Encephalitozoon cuniculi*
Margileth *et al.* (1973)	Lactante de 4 meses, inmunocomprometido, con diarrea y malabsorción. Falleció	*Nosema connori*
Asthon and Wirasinha (1973)	Córnea del ojo de un niño de 11 años en Sry Lanka. Pérdida de la córnea	*Microsporidium* sp. (género desconocido)
Pinnolis *et al.* (1981)	Córnea del ojo de una mujer en Botswana. Pérdida de la córnea	*Microsporidium* sp. (género desconocido)
Bergquist *et al.* (1984)	Niño de 2 años con meningoencefalitis. Se recuperó	*Encephalitozoon cuniculi*
Ledford *et al.* (1985)	Miositis generalizada, febril, poliadenopatías y pérdida de 18 kilos de peso, en hombre homosexual con SIDA, en USA. En observación	*Pleistophora* sp
Desportes *et al.* (1985)	Paciente de 29 años, con SIDA no homosexual, con diarrea severa. En observación	*Enterocytozoon bieneusi*
Tarada *et al.* (1987)	Hombre homosexual de 35 años, sarcoma de Kaposi, hepatitis y daño difuso de todos los órganos. Falleció	*Encephalitozoon cuniculi*

con el género del parásito involucrado, la sintomatología y evolución. Además de ellos y de algunos casos comunicados, pero no publicados, de infección por *E. bieneusi*, se ha efectuado el diagnóstico en otras ocasiones, pero no se ha determinado su exacta significación patológica. En esta situación se encuentra el caso descrito por Marcus en Sudáfrica: se trataba de un paciente de 58 años que falleció a raíz de un adenocarcinoma pancreático diseminado y en cuya autopsia se encontraron microsporidios en el citoplasma de las células cancerosas.

Diagnóstico

El diagnóstico de esta parasitosis no es fácil. Frecuentemente resulta del hallazgo en biopsias o autopsias. Con el microscopio de luz, se puede observar las esporas de los microsporidios como pequeños elementos ovales de gruesa pared, mediante preparaciones teñidas con hematoxilina-eosina, Giemsa, Ziehl-Neelsen, metamina-argéntica de Gomori, etc. En la ME se aprecian las esporas encerradas dentro de la vacuola parasitófora en el citoplasma de la célula-huésped, con los detalles de su estructura: la pared electronlúcida, el esporoplasma, el número de núcleos, los cortes transversales de las volutas del filamento polar, etc.

Desde hace tiempo, en los casos de compromiso del SNC con hallazgo de parásitos, ha existido el problema del diagnóstico diferencial entre *Toxoplasma* y *Encephalitozoon*. Sin embargo, con algún esfuerzo se pueden diferenciar. En esencia, *E. cuniculi* presenta esporas ovaladas, de 1,5 micras a 4 micras, se tiñen débilmente con hematoxilina-eosina, lo hacen mejor con la tinción de Goodpasture y más todavía con Giemsa; son Gram positivas, presentan un gránulo PAS-positivo en uno de sus polos, son argirofílicas y tienen una pared gruesa. En cambio, el toxoplasma es más grande, 3 micras por 6 micras, de aspecto semilunar cuando está libre, u ovoideo si es intracelular, es Gram negativo, no se tiñe con la tinción de Goodpasture, el gránulo PAS-positivo es subpolar, se tiñe bien con hematoxilina-eosina, y es distinto el aspecto de la pared quística.

Se ha intentado el uso de algunas reacciones serológicas en infecciones por *E. cuniculi* (R. inmunofluorescencia indirecta, carbón inmunoensayo y ELISA) en encuestas epidemiológicas en el hombre. Pero sus resultados son aún muy preliminares para su uso clínico, sobre todo por las reacciones

cruzadas con otras parasitosis (malaria) y con microsporidios propios de mosquitos.

Tratamiento

Sobre el tratamiento de la microsporidiosis, existe poca experiencia. Tal vez pudiera ser promisorio el uso del cotrimoxazol (trimetoprim sulfasoxazol) por el éxito relativo observado en el caso de miositis de Ledford.

Conclusiones

En suma, la microsporidiosis en el hombre pareciera constituir una afección oportunista, relacionada con un grave compromiso inmunitario, especialmente el SIDA. Hasta ahora las especies de microsporidios que afectan al hombre son de los géneros *Nosema, Encephalitozoon, Pleistophora* y *Enterocytozoon* cuyo diagnóstico sólo se puede hacer, por el momento, con el concurso de cortes histológicos teñidos con tinciones especiales, para ser observados por el microscopio de luz o mediante la microscopia electrónica.

BIBLIOGRAFIA

Ashton N, Wirasihha P: Encephalitozoosis (nosematosis) of the cornea. Br J Ophthalmol 1973; 57: 669-774

Atías A, Tassara R, Strozzi L: Los microsporidios "nuevos" agentes oportunistas. Parasitol al Día 1988; 12: 165-70

Bergquist NR, Stintzing A, Smedman L, Waller T, Anderson T: Diagnosis of encephalitozoonosis in man by serological studies. Br Med J 1984; 288: 902

Canning EU: Microsporida. En: Kreier P, ed: Parasitic Protozoa. vol IV, Academic Press Inc 1977; 155-96

Canning EU, Hollister WS: Microsporidia of mammals. Widespread pathogens or opportunistic curiosities? Parasitol Today 1987; 3: 267-73

Desportes I, Le Chatpentier Y, Galian A. *et al*: Occurrence of a new microsporidian: *Enterocytozoon bieneusi* sp, in the enterocytes of a human patient with AIDS. J Protozool 1985; 32: 20-4

Ledford DK, Overman MD, Gonzalo A, Cali A, Mester W, Lockey RF: Microsporidiosis myositis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1985; 102: 628-30

Marcus PB, Van Der Walt JJ, Burger PJ: Human tumor microsporidiosis. Arch Pathol 1973; 95: 341-3

Margileth AM, Strano AJ, Chandra R, Neafie R, Blum M, Mc Cully RM: Disseminated nosematosis in an immunologically compromised infant. Arch Pathol 1973; 95: 145-50

Matsubayashi H, Koike T, Mikata I, Takey H, Hagiwara S: A case of *Encephalitozoon*– like body infection in man. Arch Pathol 1959; 68: 181-87

Pinnolis M, Egbert PR, Font RL, Winter FC: Nosematosis of the cornea: case report, including electron microscopic studies. Arch Ophthalmol 1981; 99: 1044-7

Rijpstra AC, Canning EU, Van Ketel RJ, Eeftinck Schattenkerk JKM, Laarman JJ: Use of light microscopy to diagnose small-intestinal microsporidiosis in patients with AIDS. J Infect Dis 1988; 157: 827-31

Shadduck JA, Watson WT, Pakes SP, Cali A: Animal infectivity of *Encephalitozoon cuniculi*. J Parasitol 1979; 65: 123-9

Shadduck JA: Human microsporidiosis and AIDS. Rev Infec Dis 1989; 2: 203-7

Tarada S, Rajender Reddy K, Jeffers LJ, Cali A, Schiff ER: Microsporian hepatitis in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1987; 107: 61-2

Capítulo 35

FILARIASIS

CESAR NAQUIRA

Definición. Infección producida por nematodos cuyos adultos se localizan en los vasos linfáticos *(Wuchereria bancrofti* y *Brugia* sp), en el tejido celular subcutáneo *(Loa loa*, y *Onchocerca volvulus)* y en las cavidades o tejidos periviscerales *(Dipetalonema perstans y Mansonella ozzardi).* Los estadios prelarvales (microfilarias) se encuentran en la sangre o circundando a los adultos. Es transmitida por insectos dípteros hematófagos. La patología y sintomatología es variable, dependiendo fundamentalmente de la localización de los adultos y de la hipersensibilidad a los parásitos.

Biología

Las filarias presentan los siguientes estadios evolutivos; adulto, prelarva (microfilaria) y larva (rabditoide y filariforme). Los dos primeros estadios se desarrollan en el hospedero definitivo (el hombre) y el tercero, en el hospedero intermediario (los dípteros hematófagos) (tabla 35-1).

Los adultos presentan dimorfismo sexual. La longitud varía desde los 20 a los 40 mm, en los machos, y hasta los 80 mm en las hembras, siendo la de *Onchocerca volvulus*, la de mayor longitud con 400 mm. En el útero de las hembras fecundadas, se desarrollan las prelarvas (microfilarias).

Las prelarvas o microfilarias presentan un cuerpo cilíndrico, alargado. Algunas especies *(W. bancrofti, B. malayi* y *L. loa)* poseen vaina, que es la cáscara del huevo que se ha alargado, y otras, no *(O. volvulus, D. perstans* y *M. ozzardi)* (figura 35-1). Las microfilarias pueden medir hasta 300 micrones

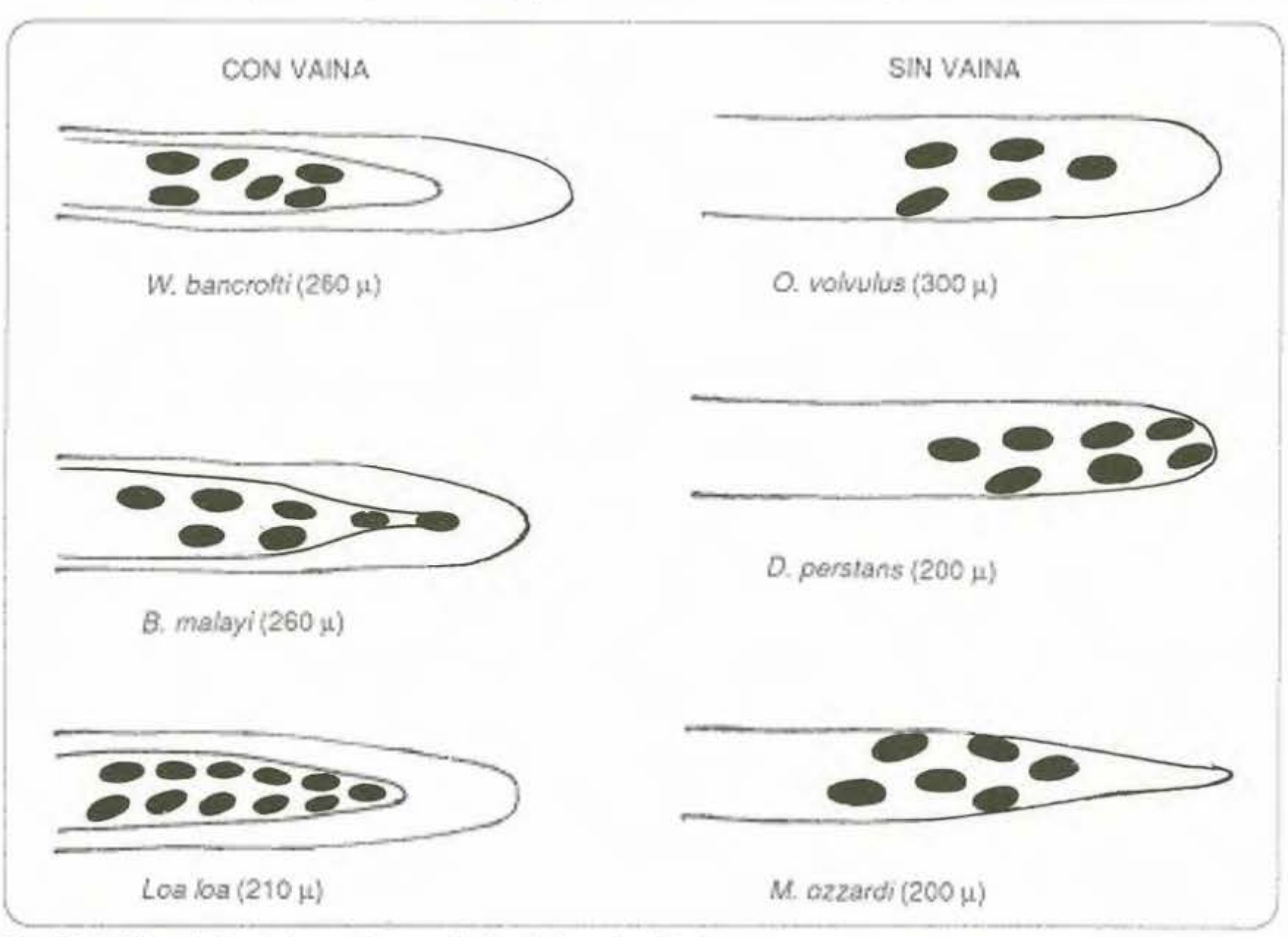


Fig. 35-1. Disposición de la envoltura cuticular de las microfilarias.

Tabla 35-1. CARACTERISTICAS DE LAS ESPECIES FILAROIDEA, IMPORTANTES PARA EL HOMBRE

	Adulto		*Microfilaria*		*Vector*		*Distribución geográfica: región tropical y subtropical de:*
	Tamaño	*Localización*	*Presencia*	*Periodicidad*	*Especie importante*	*Tiempo de desarrollo*	
Wuchereria bancrofti	40 x 0,11 mm 83 x 0,24 mm	Vasos y ganglios linfáticos	Sangre	Nocturna (no en el Pacífico Sur)	*Culex quinquefasciatus (fatigans)* *Aëdes polynesiensis*	14 - 15 días	Asia, Africa, América y Oceanía
Brugia malayi	23 x 0,09 mm 55 x 0,16 mm	Linfáticos	Sangre	Nocturna	*Mansonia* sp.	6 - 7 días	Sur de Asia No descrita en América
Loa loa	30 x 0,35 mm 55 x 0,45 mm	Tejido celular subcutáneo	Sangre	Diurna	*Crysops dimidiata* *Crysops silacea*	10 - 12 días	Africa No descrita en América
Onchocerca volvulus	30 x 0,13 mm 100 x 0,36 mm	Tejido celular subcutáneo	Tejidos	Ninguna	*Simulium damnosum* *S. ochraceum* *S. neavei* *S. calidum* *S. metallicum* *S. exiguum*	8 - 9 días	Africa y América (Central y del Sur)
Dipetalonema perstans	40 x 0,80 mm 70 x 0,13 mm	Mesenterio, tejido perirrenal y retroperitoneal	Sangre	Ninguna	*Culicoides austeni* *Culicoides grahami*	7 - 9 días	Africa y América del Sur
Mansonella ozzardi	38 x 0,20 mm 80 x 0,25 mm	Mesenterio, cavidades corporales	Sangre	Ninguna	*Culicoides furens*	7 - 9 días	América Central y América del Sur

y no presentan órganos reproductores desarrollados.

Los dípteros hematófagos susceptibles se infectan al succionar la sangre del hombre parasitado con microfilarias circulantes *(W. bancrofti, B. malayi, L. loa, D. perstans* y *M. ozzardi)*, o con microfilarias en el tejido celular subcutáneo próximo al sitio de la picadura *(O. volvulus)* (figura 35-2).

Las microfilarias ingeridas evolucionan en el díptero, atraviesan la pared estomacal y alcanzan los músculos toráxicos donde llegan al estadio de larva. En la musculatura del tórax, las larvas sufren dos mudas antes de alcanzar el estadio de larva filariforme o metacíclica, que migra a la proboscis del insecto y lo abandona en el momento de una nueva picadura, para penetrar activamente por la piel. El tiempo de desarrollo en el hospedero intermediario, y vector al mismo tiempo, oscila de una a dos semanas. Las larvas que han logrado penetrar y sobrevivir, alcanzan su hábitat definitivo; se desconocen las etapas de la evolución de las larvas en el hombre, pero se presume que, por vía sanguínea, llegan a la localización definitiva en las filarias de hábitat linfático o visceral, o *in situ* en las localizadas en el tejido celular subcutáneo.

El estadio adulto se logra aproximadamente de seis meses a un año, al cabo del cual, se inicia la puesta de las microfilarias. Las microfilarias de *W. bancrofti* y de *B. malayi* son más abundantes en la noche (periodicidad nocturna); en cambio, las de *L.*

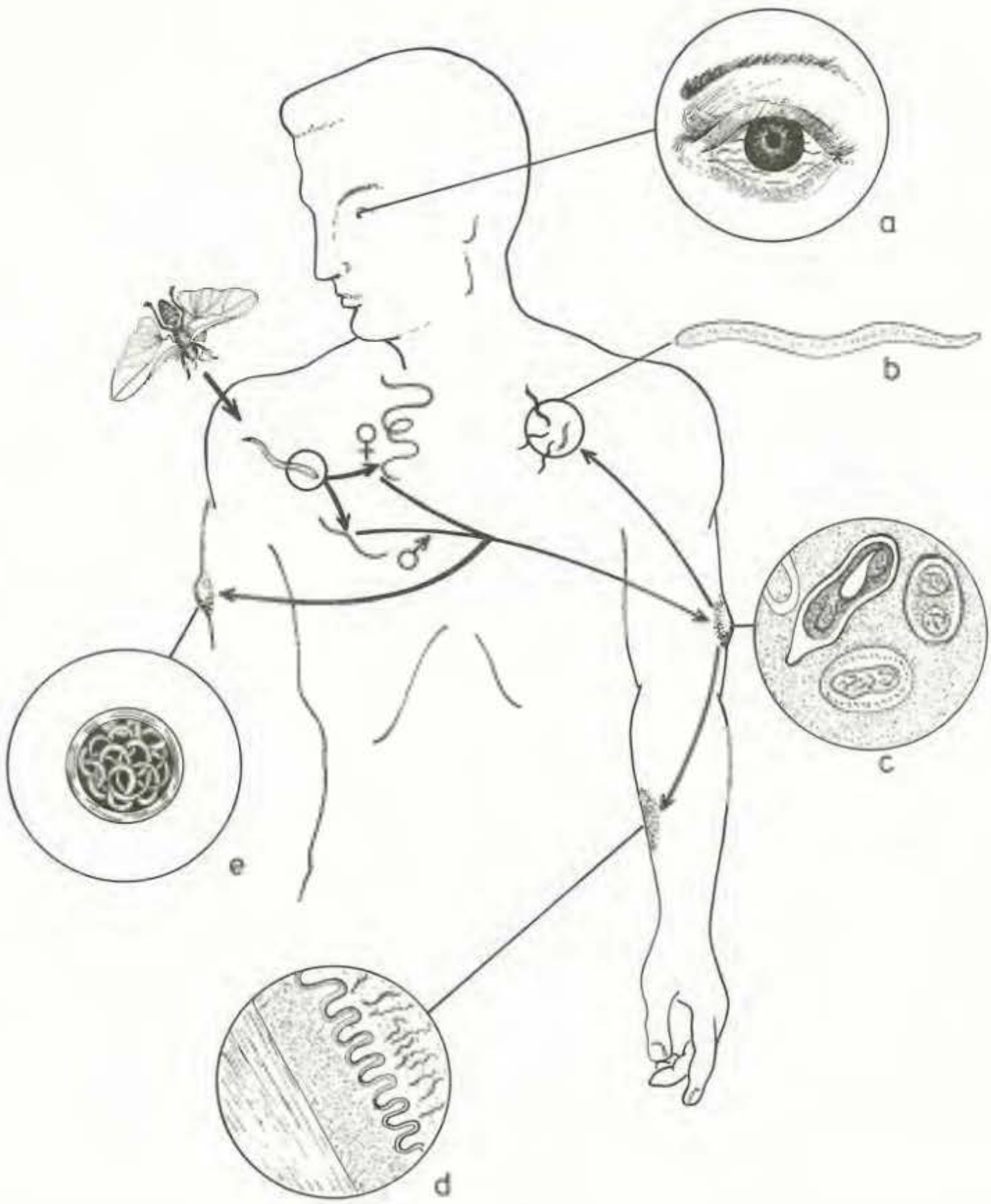


Fig. 35-2. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de *Onchocerca volvulus*. (**a**) Lesión ocular; (b) Microfilaria; (c) Corte transversal de adultos en nódulo subcutáneo; (**d**) Lesión alérgica cutánea; (**e**) Aspecto macroscópico de un nódulo subcutáneo.

loa lo son en el día (periodicidad diurna); sin embargo, se señalan áreas endémicas en las cuales las microfilarias no tienen periodicidad (Pacífico Sur para *W. bancrofti* y zona oriental de la península Malaya para *B. malayi).* Los factores condicionantes de la periodicidad de las microfilarias no están aclarados; sin embargo, el aumento de la presión del oxígeno en los pulmones y el mayor ejercicio durante el día, favorecerían la migración de las microfilarias a los vasos pulmonares, y disminuyen en la circulación periférica. Los adultos pueden persistir en el organismo por muchos años.

Epidemiología

Las filariasis están distribuidas en áreas tropicales y subtropicales.

Las especies de filariasis más importantes en América son: *W. bancrofti* (islas del Caribe, incluyendo Cuba y Puerto Rico, noroeste de Brasil, Guayanas y algunas áreas de Venezuela y de Colombia); *O. volvulus* (áreas de México, Guatemala, Colombia, noroeste de Venezuela, de Brasil y de Ecuador); *D. perstans* (zonas de Panamá, Trinidad, Surinam, Venezuela, Guayanas, Brasil y Norte de Argentina); y *M. ozzardi* (áreas de Guatemala, Mé-

xico, Panamá, Puerto Rico, Guayana, Venezuela Colombia, oriente del Perú, Brasil y norte de Argentina).

La infección producida por *L. loa* fue importada de Africa a América, sin haberse, aparentemente, aclimatado.

Se considera al hombre como el único hospedero definitivo de las filarias estudiadas, aunque es probable que, para la *M. ozzardi*, lo sea también el mono. La mayor parte de las personas parasitadas son aborígenes o residentes antiguos de las zonas endémicas. Los hospederos intermediarios y vectores de las filariasis pertenecen a diversos géneros y especies de dípteros, cuya presencia y abundancia dependen de condiciones del ambiente, tales como la temperatura, la humedad, el régimen de lluvias, los vientos, la vegetación, las corrientes de agua, etc.

La forma infectante de las filarias es la larva filariforme metacíclica. La vía de infección es la piel y el mecanismo de transmisión se produce a través de la picadura. Cuando por una transfusión sanguínea o a través de la placenta, llegan microfilarias al torrente sanguíneo de una persona, dichas microfilarias pueden permanecer circulando por años, sin poder continuar su evolución hasta no ser ingeridas por el hospedero intermediario susceptible.

Las filariasis constituyen, en general, problemas de salud regional, por corresponder las zonas endémicas a focos con caracteres ecológicos muy diferenciados, selváticos o rurales, provocando una disminución del estado de salud y de la capacidad de la población parasitada.

Patología

Se abordarán sólo las especies existentes en América.

Wuchereria bancrofti. Los gusanos adultos, vivos o muertos, ocasionan la inflamación y aun la obstrucción de los vasos linfáticos, que se agrava por la reacción inflamatoria o granuloma pseudotuberculoso que se desarrolla alrededor de los gusanos; los vasos linfáticos se vuelven varicosos, provocando edema en el territorio correspondiente. Al comienzo, es frecuente la linfangitis en las extremidades y en los genitales, con destrucción de gusanos adultos; pero, en ciertos pacientes, la repetición de varios episodios inflamatorios ocasiona una fibrosis en los vasos linfáticos que terminan en su obstrucción completa. En algunos casos, la presencia del parásito no produce importantes reacciones en los vasos linfáticos.

Onchocerca volvulus. Los gusanos adultos y las microfilarias ocasionan nódulos subcutáneos, en los cuales se aprecia una intensa reacción inflamatoria que evoluciona hacia la esclerosis (figura 35-3).

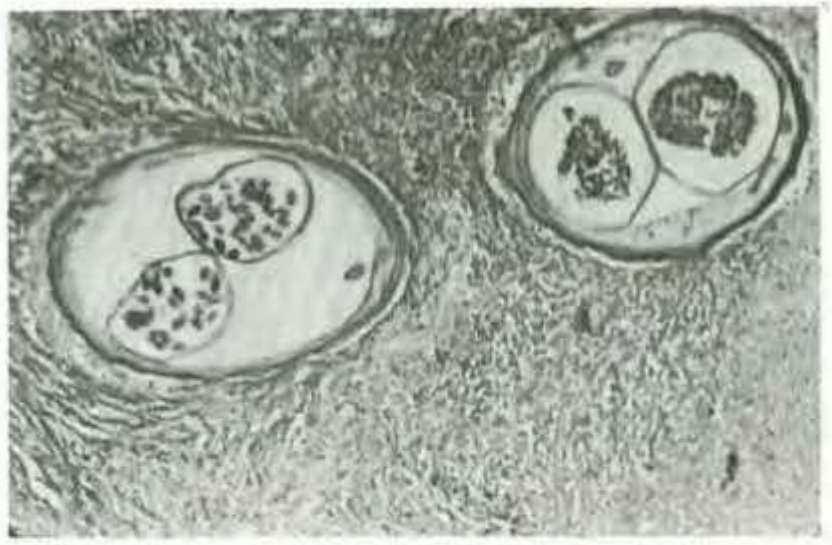


Fig. 35-3. Nódulo subcutáneo de *Onchocerca volvulus*, corte histológico. (Cortesía del Dr. R. Céspedes, Costa Rica).

Los nódulos son de 5 a 25 mm de diámetro, con localización preferente en cabeza y hombros y en número de tres a seis. En la disección, los nódulos presentan una cápsula fibrosa con un contenido amarillento y grumoso, y los parásitos. Las microfilarias pueden migrar por diversas partes del cuerpo y, cuando se localizan en los ojos, pueden destruir tejidos importantes para la visión. Las lesiones serían por acción mecánica y por reacción tóxica. En la evolución de la infección se comprometen la piel y el tejido celular subcutáneo, con alteraciones en el color y en el grosor de la piel, los que serían causados por la migración y la muerte de las microfilarias y la liberación de sustancias antigénicas.

Las biopsias de conjuntiva muestran infiltrado inflamatorio rico en neutrófilos y eosinófilos; microfilarias muertas pueden observarse rodeadas de linfocitos. La córnea puede presentar queratitis esclerosante en infecciones prolongadas de la córnea. También puede observarse uveítis anterior aguda y hay infiltrado de células plasmáticas y eosinófilos en el iris y cuerpo ciliar. Las lesiones de los segmentos posteriores del ojo son de importancia en el desarrollo de la ceguera. Microfilarias se han encontrado en el nervio óptico, coroides y esclera con las lesiones inflamatorias de dichas áreas (Véase el Capítulo *Parasitosis oculares).*

Dipetalonema perstans. Los adultos se encuentran principalmente enquistados en el tejido retroperitoneal, con escasa reacción tisular.

Mansonella ozzardi. Los adultos tienen una localización similar a *D. pertans* y hay también una escasa reacción tisular (figura 35-4).

Sintomatología

Wuchereria bancrofti. La infección es conocida con los nombres de wuchereriasis, filariasis de Bancrofti o elefantiasis. Según la evolución de la in-

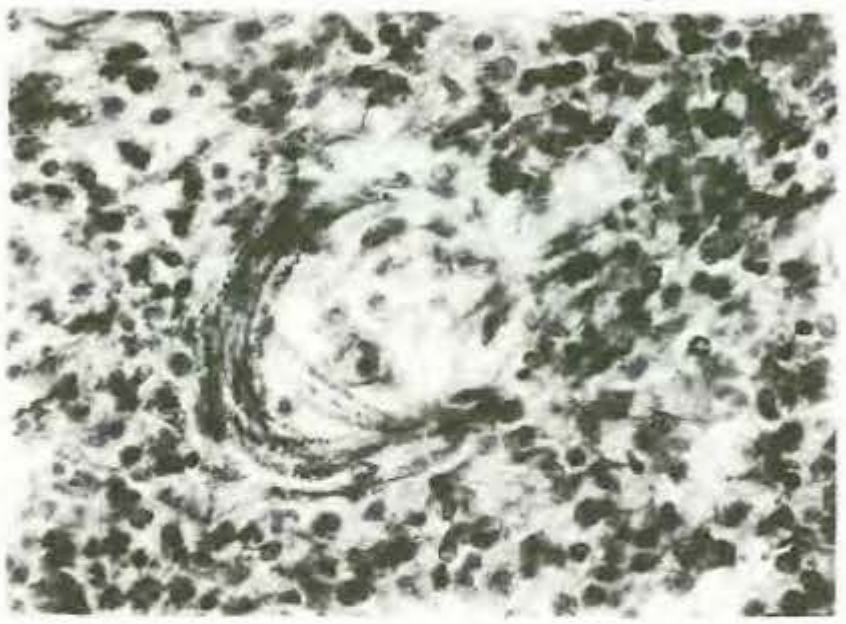


Fig. 35-4. Microfilarias de *Manzonella ozzardi* en nódulo inflamatorio retroperitoneal. (Cortesía del Dr. M.E. Jörg, Argentina).

fección, se distinguen tres tipos de filariasis provocados por *W. bancrofti:*

a. Asintomática: es frecuente en las áreas endémicas y en la población infantil; a veces, se encuentra un agrandamiento de los ganglios linfáticos (el 18,4% de la población de las islas Marquesas tiene microfilaremia).

b. Inflamatoria o aguda: es el cuadro clínico más frecuente. Se observa linfangitis de las extremidades o de los genitales, con fiebre y compromiso del estado general.

c. Obstructiva, crónica o elefantiasis: es la forma clínica menos frecuente (el 2,8% de la población de las islas Marquesas) y aparece luego de varios episodios agudos de la enfermedad. La fibrosis de los vasos linfáticos lleva al edema de los territorios correspondientes, generalmente los miembros inferiores o los genitales, con alteraciones tróficas de la piel y endurecimiento del tejido celular subcutáneo.

Es frecuente observar las siguientes formas de linfoedemas: linfoedema escrotal, hidrocele, linfoedema de las extremidades y quiluria.

La diferenciación clínica entre linfoedema y elefantiasis es frecuentemente difícil, y a los dos se les agrupa juntos. El esquema de clasificación recomendado por la OMS señala:

a) linfoedema grado I, que puede ser reversible;

b) linfoedema grado II, con fibrosis y no espontáneamente reversible, y

c) linfoedema grado III (elefantiasis), que es un linfoedema grado II, al que se agregan dermatoesclerosis y vegetaciones papilomatosas.

Onchocerca volvulus. La infección es conocida con los nombres de oncocercosis, oncocerciasis, enfermedad de Robles, mal morado, erisipela de la costa, filariasis de la ceguera y nódulos yuxtarticulares. Según la evolución de la enfermedad, se distinguen dos tipos de filariasis debidas a *O. volvulus:*

a. *Aguda:* se caracteriza por la aparición de nódulos subcutáneos dolorosos y acompañados de edema y de aumento de la temperatura en las áreas de la piel vecina. La localización de los nódulos es, preferentemente, la cabeza y los miembros; pueden aparecer erupciones erisipelatoides y fiebre. Cuando hay proceso inflamatorio en los ojos, puede provocar una importante pérdida de la visión. En las zonas próximas a los nódulos, aparecen alteraciones del color (rosado o morado), y aumento del grosor de la piel, acompañados de intenso prurito.

b. *Crónica:* Se caracteriza por la delimitación de los nódulos. La piel que los cubre se torna verdosa. El compromiso ocular puede llevar, en ocasiones, a la ceguera. En zonas endémicas de Centroamérica, el 10% de la población pierde la visión por esta causa. El prurito de la piel está presente y se intensifica con la medicación.

Las lesiones oculares merecen un análisis especial. El examen oftalmoscópico permite observar las microfilarias en la cámara anterior del ojo; se considera que veinte microfilarias son suficientes para el desarrollo de la ceguera. Las microfilarias pueden observarse, también, en la córnea, en los casos de queratitis punctata. La severidad de la iridociclitis es variada, pues ésta puede evolucionar desde un curso crónico insidioso a exacerbaciones agudas. La repetición de estos episodios lleva a la formación de sinequias anteriores y posteriores.

En los últimos años ha mejorado el conocimiento de las lesiones de los segmentos posteriores del ojo, sobre todo cuando se ha usado la angiografía con fluorescencia, lo que ha permitido señalar, con mayor precisión, las coroidoretinitis y las neuropatías ópticas.

Dipetalonema perstans y Mansonella Ozzardi. La mayoría de las personas infectadas tolera bien los parásitos, aunque se señalan reacciones alérgicas atribuibles a la microfilaremia o a los adultos, y eosinofilia elevada.

Diagnóstico

Métodos directos. Se basa en la demostración de las microfilarias de la sangre *(W. bancrofti, B. malayi, L. loa, D. perstans,* y *M. ozzardi);* o en las biopsias de los nódulos subcutáneos *(O. volvulus).* Las microfilarias presentan dos características importantes para el diagnóstico: la morfología propia de cada especie y la periodicidad o no de las mismas, según la especie involucrada. En las filarias de periodicidad nocturna, la muestra puede tomarse

entre las 10 p.m. y las 2 a.m.; y las de periodicidad diurna entre las 10 a.m y las 2 p.m. El diagnóstico debido a la demostración de los ejemplares adultos es más infrecuente, excepto en el caso de *O. volvulus*.

Se recomienda tomar la muestra de sangre del lóbulo de la oreja y usar técnicas de concentración (Método de Knott o de filtración por membrana). Para la investigación de la oncocercosis sin nódulos evidentes, o en los estudios epidemiológicos, se recomienda el raspado o biopsia de piel de la región interescapular.

Métodos indirectos

Intradermorreacción. Se utiliza como antígeno el extracto de *Dirofilaria immitis* (filaria del perro), que tiene especificidad de grupo para las filarias del hombre; por presentarse reacciones cruzadas con otras infecciones, sería de utilidad en los estudios epidemiológicos.

Reacciones serológicas. Se usan diferentes antígenos (*D. immitis* adultos, microfilarias de *O. volvulus*, etc.) y las pruebas más usadas son las reacciones de fijación del complemento, la hemaglutinación, la floculación de la bentonita, la aglutinación, la precipitación y la inmunofluorescencia indirecta. De ellas, la fijación del complemento, la hemaglutinación y la inmunofluorescencia son las más extensamente usadas. La técnica de ELISA se está ensayando con prometedores resultados. Actualmente se está prestando atención a técnicas que permitan detectar antígenos circulantes.

Test de Mazzoti para la oncocercosis (Véase *Tratamiento)*.

Eosinofilia. Es observada con frecuencia en las filariasis y, especialmente, en la infección producida por *D. perstans*.

Proteinograma. No es específico: en la wuchereriasis se ha demostrado un aumento de las gammaglobulinas con un incremento de la IgG e IgE: La determinación de la IgE específica ha mostrado ser útil en el diagnóstico.

Tratamiento

Medicamentoso. Actualmente se cuenta con medicamentos que tienen acción preferente contra los helmintos adultos (macrofilaricidas), contra las larvas (microfilaricidas), o que inhiben la embriogénesis de las hembras y, por consiguiente, la postura de microfilarias.

El medicamento más usado es la dietilcarbamazina, altamente efectiva como microfilaricida. Tiene pocos efectos laterales en la filariasis por *W. bancrofti*, siendo mayor la intolerancia en las infecciones por *Brugia* spp. También es el fármaco de elección en las infecciones por *L. loa*. En el caso de la infección por *O. volvulus* se utiliza mucho la dietilcarbamazina; sin embargo, los pacientes tratados, con oncocercosis, se exponen a intensas reacciones alérgicas debidas a la destrucción masiva de microfilarias; para reconocer esta situación se utiliza la prueba de Mazzotti, que consiste en la administración oral de 25 mg de dietilcarbamazina; se la considera positiva cuando a las veinticuatro horas aparece una reacción papular con escozor.

El suramin tiene una acción microfilaricida en la filariasis linfática por *W. bancrofti* y actúa contra los ejemplares adultos de *O. volvulus*. Sin embargo, su engorrosa administración por vía intravenosa y su frecuente, peligrosa e impredecible toxicidad, que puede ser incluso mortal, no justifica su uso en la actualidad.

La ivermectina aparece como un medicamento muy promisorio en el tratamiento de la oncocercosis por su elevada efectividad y escasas reacciones adversas. A su acción microfilaricida, se agrega un probable efecto embriostático sobre las hembras de *O. volvulus*. También en esta parasitosis se preconiza el uso combinado de mebendazol y levamisol, con acción inhibitoria de la embriogénesis de las hembras de *O. volvulus*.

Qurúrgico. Elefantiasis. Se ha intentado con éxito parcial el vendaje compresor y la anastomosis de los linfáticos.

Oncocercosis. Son recomendables la eliminación de los nódulos subcutáneos y el tratamiento medicamentoso simultáneo.

Profilaxis

Se basa en:

a) el control de los dípteros hematófagos, ya sea por medio de la acción sobre sus focos de reproducción o mediante la protección de la vivienda con insecticidas u otros medios;

b) el diagnóstico y tratamiento de las personas infectadas principalmente con dietilcarbamazina; y

c) la educación sanitaria, dirigida al conocimiento del problema por la población y al uso de las medidas de protección individual y colectiva.

OTRAS FILARIASIS

Entre las especies, específicas del hombre, se mencionan además, *Brugia malayi* y *Loa loa*, que producen síndromes llamados filariasis malayi y loaiasis. Existen otras filarias específicas de los animales que suelen, ocasionalmente, infectar al hombre y determinar patología. Entre las más comunes se citan especies del género *Dirofilaria:* la *Filaria conjuntivae* y la *Wuchereria vauceli* (Véase el Capítulo *Zoonosis parasitarias)*.

Filariasis malayi

La *Brugia malayi* se ha encontrado en el Lejano Oriente y, especialmente, en la India, Ceilán, China, Indonesia, Vietnam y Malasia. Ocurre en zonas rurales por los hábitos de los insectos vectores (*Anopheles* sp o *Mansonia* sp.), y los hospederos definitivos son varias especies de monos de las forestas pantanosas y los gatos. En zonas endémicas de la *B. malayi*, es frecuente el síndrome llamado de Eosinofilia Tropical, que se atribuye a un estado de sensibilización alérgica producido por anteriores infecciones filariásicas.

Loaiasis

Es producida por el *Loa loa* y se encuentra en el hombre en Africa Central. La hembra adulta mide de 5 a 7 cm de longitud y el macho de 2 a 3 cm. Viven en el tejido conectivo y migran por debajo de la piel y de las mucosas, inclusive de la conjuntiva ocular (gusano ocular), sin provocar en apariencia, lesión traumática ni reacción inflamatoria. De tiempo en tiempo, suelen presentarse áreas edematosas en la cara o en el cuero cabelludo ("hinchazones Calabar"), que reaparecen en diferentes localizaciones, sin llegar a supurar. En algunos pacientes se han encontrado hasta cuarenta gusanos. Ocurre en especies de monos, en las que sus larvas presentan periodicidad nocturna. En el hombre, en cambio, la periodicidad es diurna. El desarrollo se hace en los tábanos del género *Chrysops*.

BIBLIOGRAFIA

Greene BM. *et al:* Comparison of ivermectin and diethylcarbamazine in treatment of onchocerciasis. N Engl J Med 1985; 313: 133-8

Goodwin LG, Ottesen EA, Southgate BA: Recent advances in research on filariasis. Trans R Trop Med Hyg [Suppl] 1984; 78: 1-28

Nelson GS; Onchocerciasis. Adv Parasitol 1970; 8: 173-223

Sasa M: Human Filariasis in a Global Survey of Epidemiology and Control. Baltimore, Maryland: University Park Press 1976

World Health Organization: Expert Commitee on Filariasis. Technical Reports, 1974

Capítulo 36

TRIQUINOSIS

ANTONIO ATIAS

Definición. Infección parasitaria producida por nematodos del género *Trichinella*, transmitida por carnivorismo, y caracterizada por un síndrome febril, signos oculopalpebrales, mialgias y eosinofilia elevada. Sinonimia: Trichinellosis.

Biología

La *Trichinella* es un pequeño nematodo blanquecino y filiforme, con su extremidad anterior más adelgazada que la posterior. La hembra mide entre tres y cuatro milímetros, en tanto que el macho es de menor tamaño.

Según hallazgos de los últimos años, pareciera que estamos asistiendo a un fenómeno de especiación de los nematodos del género *Trichinella*. Originalmente, se reconocía como única especie a la *Trichinella spiralis* (Owens, 1835). Pero en diversas áreas geográficas se han descrito recientemente triquinas que, aunque morfológicamente similares, presentan sutiles diferencias en sus características biológicas. La interpretación de este fenómeno no es uniforme: para algunos investigadores se trataría de una especie de *Trichinella* con varias subespecies y para otros, serían especies distintas. Así, en la actualidad se distinguen:

– *Trichinella spiralis*, propia de las zonas geográficas templadas.

- *Trichinella pseudospiralis* (Garvaki, 1972), la cual, aunque no es frecuentemente observada, afecta más a las aves que a los mamíferos y se caracteriza por ser de menor tamaño y por no formar quistes en la musculatura del hospedador.

– *Trichinella nelsoni* del Africa tropical, la cual se encuentra en los grandes carnívoros de la región, presenta un bajo grado de infectividad para los cerdos domésticos y ratas de laboratorio, y en el hombre provoca intensas infecciones con un gran número de larvas por gramo de músculo; aunque ha sido fatal en ocasiones, es muy bien tolerada a pesar de la masividad de la infección.

– *Trichinella nativa* de las zonas árticas que, distintivamente, presenta una considerable resistencia a la congelación, tiene bajo grado de infectividad para el cerdo doméstico, y en el hombre provoca importantes síntomas digestivos, principalmente diarreas prolongadas.

Si bien *T. spiralis*, *T. nelsoni* y *T. nativa* son morfológicamente similares, se ha establecido la diferenciación entre ellas por sus características isoenzimáticas y mediante el uso de anticuerpos monoclonales. En cambio, existen diferencias estructurales entre esas tres "especies" y la *T. pseudospiralis*.

Los principales huéspedes domésticos de la *T. spiralis* son la rata, el cerdo y el hombre (figura 36-1). El hombre adquiere la infección a través de la ingestión de carne de cerdo cruda o insuficientemente cocida, con larvas de triquina. Los jugos digestivos digieren la carne y las larvas quedan en libertad en el intestino, donde rápidamente, ya a las cuarenta y ocho horas, se diferencian en hembras y en machos adultos. Copulan en el lumen intestinal y, mientras los machos son eliminados con las deposiciones del huésped luego de cumplida su función genésica, las hembras grávidas –que son vivíparas– se localizan en el interior de la mucosa del duodeno y del yeyuno (figura 36-2). Entre el tercero y el quinto día, comienza la postura de larvas. Cada hembra coloca alrededor de 1.500. Estas larvas miden entre 80 y 120 micrones, se profundizan en la mucosa intestinal, penetran a través de los capilares linfáticos y venosos y llegan a la circulación general, diseminándose por todo el organismo, pero enquistándose sólo en la musculatura esquelética. Las larvas se localizan en el interior de las fibras musculares, destruyéndolas parcialmente; al cabo de unos quince días, quedan rodeadas por una envoltura constituida por el sarcolema. Así se origina el quiste larval, que mide entre 250 a 400 micrones y que, en consecuencia, no es visible a simple vista, aunque puede observarse con una lupa o con un microscopio de poco aumento. Tiene un aspecto fusiforme o alargado, que recuerda la forma de un limón, y contiene, enrollado en su interior, una o varias larvas de triquina (figuras 36-3 y 36-4).

La invasión de la musculatura esquelética por las larvas, comienza alrededor del séptimo día de ocurrida la infección y continúa mientras existan hem-

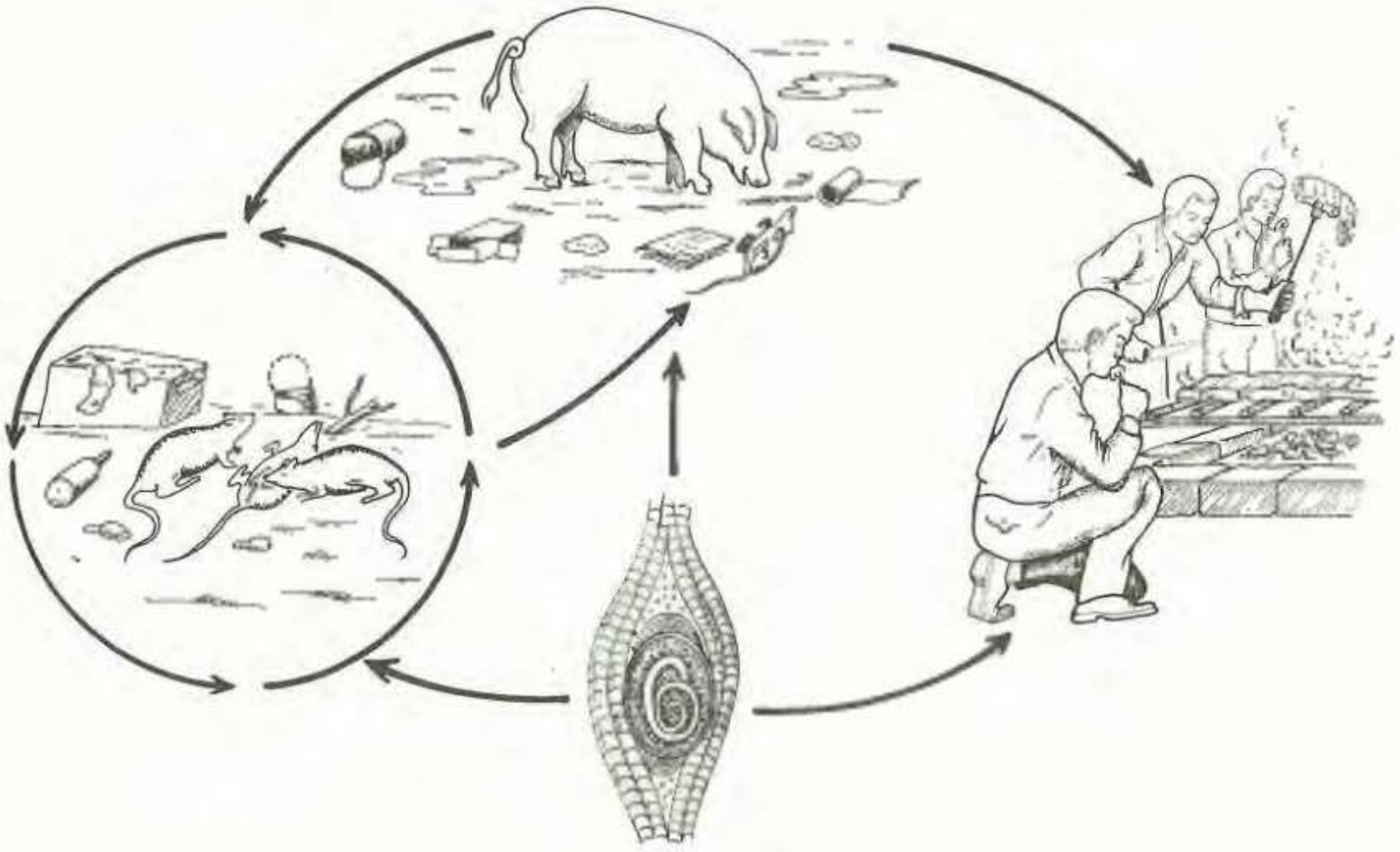


Fig. 36-1. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de la *Trichinella spiralis*.

bras grávidas en el intestino. Al cabo de un mes, las larvas completan su encapsulamiento y a los seis meses, se inicia el depósito de calcio en las paredes del quiste. La calcificación total se alcanza en un plazo aproximado de un año.

En consecuencia, un mismo individuo es, sucesivamente, huésped definitivo e intermediario del parásito. Es hospedero definitivo cuando alberga en su intestino las formas adultas, y es intermediario cuando las larvas se localizan en su musculatura. Sin embargo, para completar todo su desarrollo, la *Trichinella* requiere siempre de dos huéspedes.

Fig. 36-2. Ejemplar hembra de *Trichinella spiralis* penetrando en una vellosidad intestinal. Scanner. (Cortesía del Dr. K.A. Wright).

Epidemiología

La triquinosis es una infección parasitaria que se trasmite por carnivorismo entre animales domésticos (ciclo de transmisión doméstico o sinantrópico) y en algunas regiones del mundo, entre animales silvestres (ciclo de transmisión silvestre). El hombre se infecta, casi exclusivamente, al comer carne cruda o mal cocida de cerdo, con quiste larvales de *Trichinella*. En raras ocasiones, suele infectarse por la ingestión de carnes infectadas de otros animales, como el jabalí, el oso, la foca, la morsa, etc.

Ciclo doméstico. El cerdo adquiere la infección, principalmente, por la ingestión de ratas infectadas, lo que es posible cuando es criado en malas condiciones higiénicas o, simplemente, cuando debe buscar su propia fuente de alimentación en sitios eriazos o basurales; además, el cerdo se infecta con carnes de otros animales que encuentra en los criaderos o en los basurales. Las ratas, debido principalmente a sus hábitos de canibalismo, mantienen y propagan la infección en la naturaleza.

La viabilidad de las larvas de *T. spiralis* no es afectada por el ahumado o la salazón de las carnes. En cambio, se destruyen por la congelación a –15° C, durante veinte días, o a –30° C, durante veinticuatro horas. Sólo en algunos países latinoamericanos la infección tiene importancia clínica y epidemiológica. En los países del cono sur –Argentina, Chile y Uruguay–, en México y en las Islas Bahamas, la triquinosis es endémica y evoluciona con

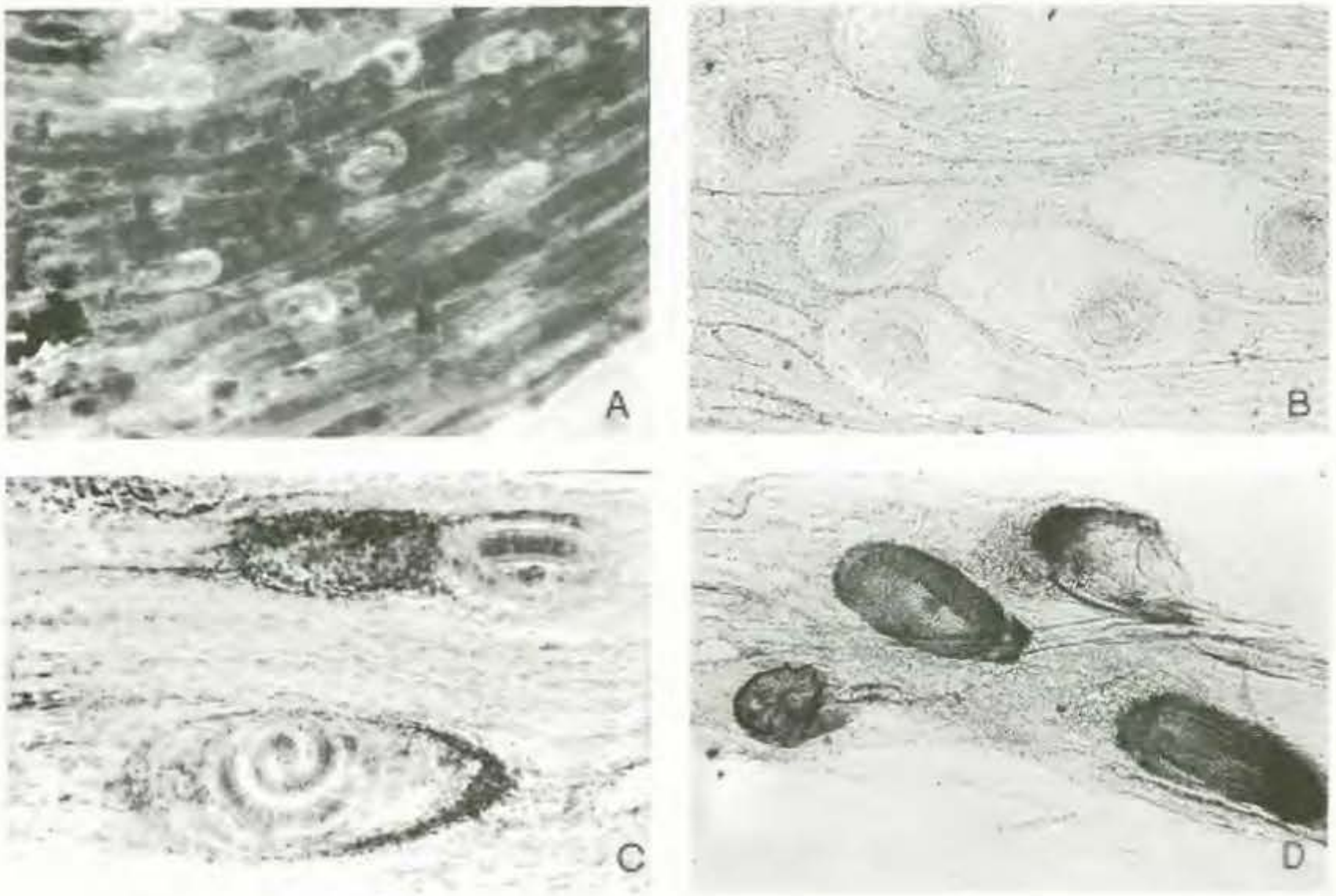


Fig. 36-3. Larva de *Trichinella spiralis* en músculo estriado. (A) Invasión masiva de larvas sin enquistar, en un caso agudo mortal. (B) Larvas enquistadas. (C) Sección histológica de quiste larval. (D) Quistes calcificados.

brotes epidémicos esporádicos. En México, estudios sistemáticos en autopsias han demostrado la existencia del parásito entre el 4 y el 15%; pero, desde el punto de vista clínico, la mayoría de los casos se presenta con sintomatología atenuada o son subclínicos, y algo similar ocurre en Las Bahamas. En Uruguay la triquinosis es endémica y estudios necrópsicos lo han demostrado en el 3%, pero también la mayoría de las infecciones son subclínicas. En Argentina ocurre algo similar, pero no es raro que se denuncien brotes epidémicos esporádicos. En Chile la situación es parecida: se presenta como una endemia con aumento de los casos en la estación fría, época en que se incrementa el consumo de carnes de cerdo y son frecuentes los brotes epidémicos. En estudios necrópsicos, se ha encontrado T. *spiralis* entre el 13% (1944) y el 2% (1969). En el resto de latinoamérica, aun cuando se han efectuado estudios sistemáticos, la triquinosis no se ha descrito o suelen presentarse algunos casos autóctonos esporádicos. Aparentemente, en Argentina y Chile se observa el mayor número de triquinosis clínica y subclínica. Esta circunstancia puede deberse al mayor estudio sistemático de la infección emprendido en estos países desde hace muchos años.

En algunas regiones latinoamericanas, en las cuales la triquinosis es endémica, la infección del cerdo es más bien baja y varía entre el 0,14% y el 0,33%. En Chile se ha encontrado el 0,2% en 1975. Sin embargo, la investigación de los porcinos con resultados negativos no indica, necesariamente, que no exista triquinosis en determinadas regiones; por el contrario, cualquier resultado positivo, aunque sea en un número bajo de animales, implica siempre una situación de endemia o de enzootia.

En las ratas la infección se mantiene, como ya hemos dicho, por sus hábitos de canibalismo; es normal que la infección de las ratas que habitan en el interior o en los alrededores de los mataderos o de los basurales, sea varias veces superior al de aquellas que lo hacen en otras áreas de una ciudad.

Los perros y los gatos también pueden ser huéspedes de *T. spiralis;* encuestas en perros han demostrado un cuadro similar al observado en las ratas: una prevalencia muy superior de la infección en aquellos animales examinados en las cercanías de los mataderos, en relación con los de otras zonas de la ciudad. Los cadáveres de perros y de gatos infectados y abandonados en los basurales son otra fuente de infección para las ratas y los cerdos.

La infección de los carnívoros silvestres, de diversos roedores, de zorros, etc., no alcanza cifras de importancia, aunque esa puede ser una fuente potencial para la infección de las ratas sinantrópi-

Fig. 36-4. Quiste de *Trichinella spiralis* con nueve larvas en su interior, en musculatura de cerdo. (Cortesía del Dr. Carlos Pérez B., Chile).

cas. En Latinoamérica no se han descrito casos de triquinosis humana de otro origen que el del cerdo doméstico.

Una situación aparentemente paradojal se produjo a raíz de la comunicación de dos brotes epidémicos de triquinosis ocurridos en Francia e Italia en 1975 y en París en 1985, cuyo origen fue debido al consumo de carne importada de caballo, el cual, como se sabe, es herbívoro. A raíz del primer brote epidémico, se comprobó experimentalmente, que este animal se puede infectar cuando a su forraje se adiciona carne infectada con quistes de *T. spiralis*. En la naturaleza, es posible incriminar al caballo como otro huésped de la triquinosis, pero como un hecho excepcional.

Los casos más graves de triquinosis se observan, con mayor frecuencia, en las zonas rurales.

En las ciudades el riesgo de infección y su intensidad disminuyen debido al control médico-veterinario en los mataderos, al alto grado de industrialización de la carne y al hecho de que en la fabricación de cecinas se produce una mezcla de carnes sanas y contaminadas, lo que trae como consecuencia una dilución del material infectante. Las condiciones son, en cambio, diametralmente opuestas en el campo. Allí, con frecuencia, la matanza de un cerdo sirve para la alimentación de la familia y, por ello, la infección adquiere caracteres de pequeñas epidemias que afectan a todo un grupo familiar y a sus relaciones. En ocasiones, el envío de carnes o cecinas de cerdo, desde el campo a las ciudades, origina brotes epidémicos.

Ciclo silvestre. La infección ocurre entre carnívoros que se alimentan de presas vivas o de cadáveres de animales, cuyas carnes están infectadas con larvas de *Trichinella*. En este ciclo, el hombre aparece involucrado como un huésped accidental y se la ha descrito en zonas geográficas tórridas o muy frías.

En Africa tropical se ha pesquisado la *Trichinella nelsoni* en los grandes carnívoros. Especial importancia tiene la hiena, la cual disemina la infección gracias a sus hábitos carroñeros. El hombre se infecta con *T. nelsoni* principalmente por ingestión de cerdos salvajes. En Kenya se han producido epidemias que han afectado a muchos individuos, la mayoría con sintomatología benigna.

En el Artico se ha encontrado la *Trichinella nativa* en lobos, osos, morsas y focas. Es una especie adaptada a esos lugares gracias a su resistencia a la congelación. También se han descrito epidemias en poblaciones humanas que viven en esas latitudes, las cuales se infectan por comer carnes de osos o morsas, y cuyo cuadro clínico se caracteriza por diarreas prolongadas y rebeldes.

Patología

La presencia de hembras grávidas en el espesor de la mucosa intestinal, la invasión del torrente sanguíneo por las larvas, muchas de las cuales son allí destruidas, su diseminación por todos los órganos, la invasión de las fibras musculares esqueléticas y la destrucción parcial de estas fibras invadidas, constituye un material proteico extraño que desencadena un proceso toxialérgico, responsable del cuadro clínico de la triquinosis.

Las larvas L_1 que alcanzan las fibras musculares estriadas, penetran activamente a su interior, crecen, maduran e inducen un sorprendente fenómeno de adaptación con su célula huésped. Desde luego, las larvas de *T. spiralis* son los parásitos intracelulares más grandes y hasta hace poco, se les consideraba que, al igual a lo que ocurre con los quistes de *Toxoplasma*, permanecían "dormidas" o quiescentes por años, en espera de poder continuar su ciclo evolutivo. Sin embargo, mediante estudios experimentales *in vivo*, se ha determinado que el parásito induce una serie de modificaciones dentro de la célula muscular y llega a producir una "célula nodriza", unidad morfofisiológicamente independiente y altamente especializada. Cada célula nodriza desarrolla un fino plexo de vénulas periquísticas que facilita el intercambio metabólico con el huésped y la larva, aparentemente, no digiere el citoplasma de la célula que le da alberge. En el interior de estas células, el parásito no permanece inmóvil, sino realiza lentos movimientos anteroposteriores y su extremidad anterior oscila constantemente como explorando el microambiente que lo rodea.

Los gusanos adultos, que invaden el intestino, producen un proceso inflamatorio de intensidad variable. Esta enteritis superficial es la productora de los síntomas gastrointestinales de la triquinosis. Los fenómenos toxialérgicos son los causantes del síndrome infeccioso y de los signos óculopalpe-

brales. Las mialgias se explican por los fenómenos de miositis producidos alrededor de los quistes larvales. Cuando las larvas llegan a las fibras musculares, se produce un fenómeno de necrosis y, al cabo de unos quince días, el sarcolema forma la pared quística. Habitualmente, cada quiste contiene una larva enrollada en su interior, pero no son raros los casos con dos, tres o más larvas. La inflamación periquística se produce a base de linfocitos, monocitos y eosinófilos, y evoluciona hacia la fibrosis. Al cabo de unos seis meses comienza el depósito de calcio en el quiste, fenómeno que se inicia por sus polos y se completa en un lapso de alrededor de un año. Las larvas pueden permanecer vivas durante años en el interior de los quistes, siempre que no estén totalmente calcificados. En el caso de *T. pseudospiralis*, un signo distintivo es que no forma quistes en la musculatura del huésped.

Comúnmente, el fenómeno toxialérgico dura alrededor de un mes y luego se restablece el equilibrio entre el huésped y el parásito, declinando en forma paulatina la sintomatología. En aquellos pacientes que continúan con astenia y mialgias, después de este período, es difícil decidir si estos síntomas vagos corresponden realmente a la triquinosis o son producto de la aprehensión frente a la enfermedad. Los casos graves de triquinosis pueden llevar a la muerte por un compromiso cardíaco o del SNC; los casos fatales suelen corresponder a pacientes con una enfermedad crónica (hipertensión, arterioesclerosis) a la cual se agregó la parasitosis.

La miocarditis es una complicación que se presentaría entre la cuarta y séptima semana de la infección, la cual no estaría necesariamente relacionada con la severidad de la infección. Pareciera que los casos de compromiso miocárdico no serían raros, pero se caracterizan por su evolución benigna y curación sin secuelas. La patogenia de la miocarditis no ha sido aclarada, puesto que las larvas de *Trichinella*, si bien invaden el miocardio, no se enquistan en ese sitio y pareciera que las alteraciones se deberían a un proceso inmune. En autopsias, se han demostrado lesiones difusas de inflamación, edema, fibrosis intersticial y necrosis de fibras cardíacas.

Sintomatología

En el cuadro clínico de la triquinosis se distingue un *período de incubación*, que abarca desde el momento de la ingestión de la carne infectada hasta la aparición de los primeros signos; un *período de invasión*, que corresponde al período de reproducción del parásito en el intestino, al de la postura de las larvas y al de la invasión de éstas a todo el organismo, por vía sanguínea; y un *período de estado*, producido por el proceso de enquistamiento larval.

Período de incubación. La sintomatología se presenta de tres a treinta días después de haberse contraído la infección; lo habitual es su aparición entre el octavo y decimoquinto día posteriores al día en que se consumió la comida infectante. Existe un grupo de infectados con pequeñas molestias (gripe), compatibles con el trabajo diario; otro es asintomático, como se ha demostrado mediante las autopsias.

Período de invasión. Dos tercios de los enfermos presentan un *síndrome infeccioso* de intensidad variable, caracterizado por fiebre y sensación febril, malestar general, cefalea y astenia.

Le siguen, en frecuencia, los *síntomas oculopalpebrales*, el más importante de los cuales es el edema palpebral, que se caracteriza por ser bilateral, simétrico, indoloro, de aparición brusca y de duración variable entre varios días y algunas semanas. En ocasiones, el edema compromete toda la cara adoptando un aspecto pseudonefrítico. Un signo ocular de alto interés por su constancia es la inyección conjuntival del ángulo externo del ojo. Los enfermos, generalmente, se quejan de la sensación de cuerpo extraño o de arenilla en los ojos. Otras veces hay dolor cuando se mueven los globos oculares, debido al compromiso de los músculos externos de este órgano.

Los *síntomas gastrointestinales* no son tan frecuentes, según nuestra experiencia; durante este período sólo un tercio de los pacientes presentan dolores abdominales difusos y signos de gastroenteritis (diarrea o constipación).

En resumen, los síntomas y signos de inicio de la enfermedad más destacados son la fiebre, el edema palpebral y la inyección conjuntival.

Período de estado. En este período se acentúa o aparece el *síndrome infeccioso*, ya que el 95% de los enfermos presenta fiebre de magnitud variable y la sintomatología propia de este síndrome. Además, aparecen *mialgias*, de intensidad variable en el 80%, desencadenadas especialmente con los movimientos (respiración, masticación, deglución, deambulación, etc.); en ocasiones, suele haber trismus.

Los *síntomas oculopalpebrales* son más frecuentes (67%) que al inicio de la enfermedad y, ahora, la mitad de los enfermos tiene *síntomas gastrointestinales* (dolor abdominal, estado nauseoso y vómitos, constipación y/o diarrea). En los casos de infección por las cepas del Ártico, *Trichinella nativa*, es muy característica la diarrea profusa y rebelde.

Con alguna frecuencia, suelen presentarse manifestaciones cutáneas, tales como *rash* escarlatiniforme, dermografismo, prurito, etc., que aparecen y regresan rápidamente.

Complicaciones importantes se producen cuando se comprometen el sistema nervioso central y el miocardio (Véase el Capítulo *Parasitosis del Corazón)*. La miocarditis y la encefalitis son cuadros infrecuentes, que se explican por un grave proceso inmune y no por la acción directa de la *T. spiralis* sobre esos órganos, ya que el parásito no se enquista ni en el miocardio ni en el sistema nervioso.

En síntesis, en el período de estado la triquinosis, los síntomas infecciosos, los oculopalpebrales y las mialgias son los más llamativos desde el punto de vista clínico. Si bien es cierto que los síntomas gastrointestinales adquieren jerarquía en este período, siguen ocupando un lugar secundario en cuanto a su frecuencia.

Diagnóstico

Cuando la triquinosis se presenta en forma de brotes epidémicos, el diagnóstico habitualmente es fácil. En cambio, los casos esporádicos suelen ofrecer dificultades diagnósticas, sobre todo si los síntomas no son muy intensos. El diagnóstico se fundamenta en la anamnesis, en el cuadro clínico y en los datos de laboratorio.

Hemograma. Evidencia una leucocitosis de magnitud variable y, lo que es aún más constante, una acentuada eosinofilia que frecuentemente llega al 40, 60 y 70% la relativa y a 1.500 o más eosinófilos la absoluta (Véase el Capítulo *Eosinofilia y parasitosis*). La aparición de eosinófilos inmaduros (baciliformes) reviste especial valor diagnóstico en aquellos casos con eosinofilia discreta y aún normal, en los cuales se evidencia la existencia de algunos elementos inmaduros en el frotis. La conjunción de un cuadro clínico severo y de aneosinofilia, es un índice de mal pronóstico. Tanto los glóbulos rojos como las plaquetas son normales.

Reacciones inmunobiológicas. La intradermorreacción de Bachman se practica mediante la inyección intraepidérmica de 0,1 ml de antígeno de larvas de *Trichinella*. Se distingue una reacción precoz y una tardía. La primera, cuya lectura se practica a los treinta minutos, se caracteriza por una pápula rodeada de un halo eritematoso, cuyo diámetro debe ser, como mínimo, el doble del tamaño de la pápula inicial. La reacción tardía se presenta como una pápula rojiza entre las doce y veinticuatro horas. La reacción precoz se hace por lo común, positiva entre los diez y treinta días de la infección. En la práctica, es de mayor valor diagnóstico la reacción precoz positiva.

Para el diagnóstico serológico, se emplean las reacciones de precipitinas, de floculación a la bentonita, de inmunofluorescencia y ELISA. Todas ellas aparecen positivas entre la segunda y cuarta semana postinfección, y la sensibilidad y especificidad pueden variar de acuerdo con la calidad de los antígenos utilizados (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis*).

Biopsia muscular. Debería ser teóricamente el más importante de los exámenes de laboratorio, puesto que demuestra el agente etiológico, pero es poco práctico e invasivo. Por ello, se lo considera como un examen de excepción. Para su ejecución, basta obtener una pequeña muestra de músculo estriado; generalmente, se utiliza el deltoides para este examen.

Tratamiento

Durante la fase intestinal de la infección, puede que esté indicado el uso de medicamentos que actúen sobre los gusanos adultos y sobre las larvas en desarrollo; especialmente, podrían ser de utilidad los derivados benzimidazólicos.

Para destruir las larvas ya enquistadas en la musculatura esquelética, se han alcanzado resultados halagadores con el uso del tiabendazol y, posteriormente, con el mebendazol a dosis elevadas, aunque no ha sido confirmado en la triquinosis humana. Asimismo, el albendazol, debido a su mayor grado de absorción intestinal, tendría una mayor acción sobre las larvas enquistadas y, actualmente, es considerado el medicamento de elección en la triquinosis humana, aunque faltan más estudios clínicos al respecto. Por la potencial acción larvicida de estos medicamentos, debieran ser usados conjuntamente con dosis elevadas de corticoesteroides dados los peligros que entrañaría la brusca liberación masiva de antígenos provenientes de las larvas destruidas.

En la fase de estado, las medidas terapéuticas son esencialmente sintomáticas y están encaminadas a aliviar los dolores musculares, por una parte, y las manifestaciones de sensibilización toxialérgica, por otra. Si la sintomatología es moderada, basta el empleo de analgésicos corrientes (ácido acetilsalicílico, 3 a 4 g diarios). En cambio, en los casos en que las mialgias y los signos y síntomas de sensibilización –especialmente la fiebre– son muy llamativos, así como en aquellos en los cuales se presentan complicaciones graves del tipo de la miocarditis y de la encefalitis, está indicado el uso de corticoesteroides. Estas sustancias, sin ser curativas, tienen una acción sintomática beneficiosa, derivada de sus efectos antiinflamatorios y antialérgicos. Se recomienda una dosis inicial de prednisona 100 mg diarios, con descenso progresivo y suspensión en pocos días (Véase el Capítulo *Tratamiento de la parasitosis y tablas terapéuticas*).

Profilaxis

Las medidas profilácticas están encaminadas a evitar la infección, tanto del cerdo como del hombre:

1. *Prevención de la infección del cerdo.* Se consigue con la crianza higiénica, en porquerizas bien construidas, limpias y alejadas de los basurales y de las ratas. Esto constituye la medida profiláctica fundamental para la prevención de la triquinosis.

2. *Prevención de la infección del hombre.* Hacia este fin convergen una serie de medidas, entre las cuales las principales son:

a) educación sanitaria dirigida a inculcar el hábito de ingerir cecinas y carne de cerdo adecuadamente cocidas, y

b) centralización de la matanza en establecimientos sujetos a la inspección de las carnes por parte de personal técnico idóneo y responsable. Con este objeto, el médico veterinario debe examinar cortes de músculos de los animales sacrificados (de preferencia cortes de los pilares del diafragma y de la base de la lengua). Estos se observan con el triquinoscopio, que es un microscopio de pequeño aumento, o con el fototriquinoscopio, instrumento que proyecta sobre una pantalla las preparaciones que se están examinando, lo que permite una revisión más rápida.

Otras medidas profilácticas, como el tratamiento de las carnes por el frío durante un tiempo prolongado, la congelación brusca a muy bajas temperaturas o el uso de sustancias radioactivas (Co^{60}), si bien son eficaces, requieren un gran despliegue de recursos materiales y tecnológicos que están muy alejados de la realidad socioeconómica de los países en desarrollo.

BIBLIOGRAFIA

Campbell WC: *Trichinella* and Trichinosis. New York: Plenum Publishing Corp 1983

Despommier DD: *Trichinella spiralis:* the worm that would be virus. Parasitol Today 1990; 6: 193-6

Gould ES: Trichinosis in Man and Animals. Springfield, Illinois: Charles C Thomas Publisher 1970

Kim Ch W: Trichinellosis: Proceedings of the 6th International Conference on Trichinellosis. Albany: State Univ of New York Press 1985

Margolis HS, Middaugh JP, Burgess RD: Artic trichinosis: two Alaskan ourbreaks form walrus meat. J Infect Dis 1979; 139: 102-5

McCraken RO, Tayer DD: Mebendazole therapy of parenteral trichinellosis. Science 1980; 207: 1220-7

Neghme A. y cols: Brote epidémico de triquinosis en la Escuela Militar de Chile. Bol Of Sanit Panam 1947; 26: 921-35

Stewart G, Giannini SH: *Sarcocystis, Trypanosoma, Toxoplasma, Brugia, Ancylostoma* and *Trichinella* spp. A review of intracellular parasites of striated muscle. Exp Parasitol 1982; 53: 406-47

Stewart GL: Biological and immunological characteristics of *Trichinella pseudospiralis.* Parasitol Today 1989; 5: 344-9

Van Knapen F, Franchimont JH, Veradonk AR, Stumpf J, Undeutsch K: Detection of specific immunoglobuline (IgG, IgM, IgA, IgE) and total IgE levels in human trichinosis by means of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Am J Trop Med Hyg 1982; 31: 973-6

Viallet J, Mac Lean JD, Goresky GA, Staudt M, Routhier G, Law C: Artic trichinosis presenting as prolonged diarrhea. Gastroenterology 1986; 91: 938-46

Wright KA: *Trichinella spiralis:* An intracellular parasite in the intestinal phase. J Parasitol 1979; 65: 441-5

Capítulo 37

ANGIOSTRONGILOSIS ABDOMINAL

RODOLFO CESPEDES

Definición. Infección producida por un parásito de los vasos mesentéricos, arterias o venas, el *Angiostrongylus costaricensis*, que se localiza preferentemente en la región ileocecoapendicular, pero también en otros territorios, como la arteria espermática.

Biología

El *Angiostrongylus costaricensis* tiene como mesoneros definitivos a varias ratas de campo *Sygmodon* sp. (figura 37-1 B), *Rattus rattus* y otros roedores silvestres. Los adultos, machos y hembras, viven en los vasos mesentéricos, a veces en grandes cantidades (figura 37-1 D) sin causar, al parecer, mayor problema al huésped. Los machos miden de 15 a 18 mm de longitud por 0,08 mm de diámetro, y las hembras, 25 a 27 mm de longitud por 0,10 mm de diámetro. Las hembras ponen los huevos, que aparecen en gran número en el corion de la mucosa y submucosa, a veces dentro de pequeños vasos, sin despertar en la rata, reacción inflamatoria. Dichos huevos se embrionan hasta formar larvas del primer estado, que alcanzan el lumen intestinal y van con las heces al exterior; las larvas penetran en el huésped intermediario, una babosa, *Vaginulus plebeius* (figura 37-1 C), y sufren dos mudas hasta transformarse en larvas de tercer estado (L_3) (figura 37-1 A). Las ratas se infectan al comer babosas o alimentos contaminados, ya que en la secreción del cuerpo de las babosas se han encontrado larvas L_3. El hombre podría contraer la infección al ingerir alimentos (vegetales) contaminados con secreción de babosas. Las babosas abundan en las zonas rurales en las plantaciones de frijoles, repollos y otros vegetales; también en las zonas suburbanas y urbanas penetran en las viviendas, especialmente en días muy lluviosos.

Es fácil encontrarlas en los sitios desocupados, que quedan entre una vivienda y otra, en las zonas de crecimiento de las ciudades.

Epidemiología

La angiostrongilosis abdominal es una zoonosis cuyo ciclo se completa entre un roedor y un molusco. La infección humana es un accidente poco frecuente, que se produce más en épocas lluviosas en países de clima tropical o subtropical. Hasta el momento, la mayoría de los casos (más de 200) se han informado en Costa Rica; también se han conocido casos en Brasil, Ecuador, México, Venezuela. El Salvador, Honduras y Nicaragua, y en la medida en que los cirujanos sean motivados a extirpar los apéndices con suficiente meso y a dar gran importancia a la alta eosinofilia en la sangre periférica, antes de iniciar una operación abdominal, seguirán apareciendo más casos en otros países. Cada caso clínico comprobado exigirá un estudio de todos los convivientes y, en lo posible, de algunos habitantes de la misma comunidad, generalmente rural o suburbana. Este estudio podría basarse en la existencia, en algunas de estas personas, de sintomatología digestiva vaga, de tipo irritativa, y eosinofilia importante en la sangre periférica, tal vez superior a 10% ó 15%, aplicando una prueba de látex, método que aún está en estudio y que generalmente resulta positivo en los casos comprobados, aunque falta observar su comportamiento a largo plazo. La mayoría de las infecciones ocurre en niños preescolares o escolares, y unos pocos son adultos. La proporción en ambos sexos es igual.

Patología

La patología de la angiostrongilosis abdominal está condicionada por la trombosis arterial o venosa debida a la presencia del parásito adulto en el lumen, y por la llegada de huevos del parásito a los intersticios del tejido conjuntivo o muscular. La consecuencia de la trombosis es un infarto apendicular e intestinal que desencadena un abdomen agudo, evidentemente quirúrgico. La secuencia del fenómeno sería: parásito adulto en el lumen vascular; irritación e hiperplasia del endotelio (figura 37-2 B), trombosis (figura 37-2 C, D) e infarto. El trombo, una vez producido, se extiende por las ramas vasculares, de manera que el trastorno circulatorio se agrava por horas y más aún cuando el infarto acarrea la perforación visceral. No siempre el cuadro clínico es tan violento, puesto que hay también casos larvados. El síndrome más frecuente es de apendicitis aguda y se necesita que el apéndice

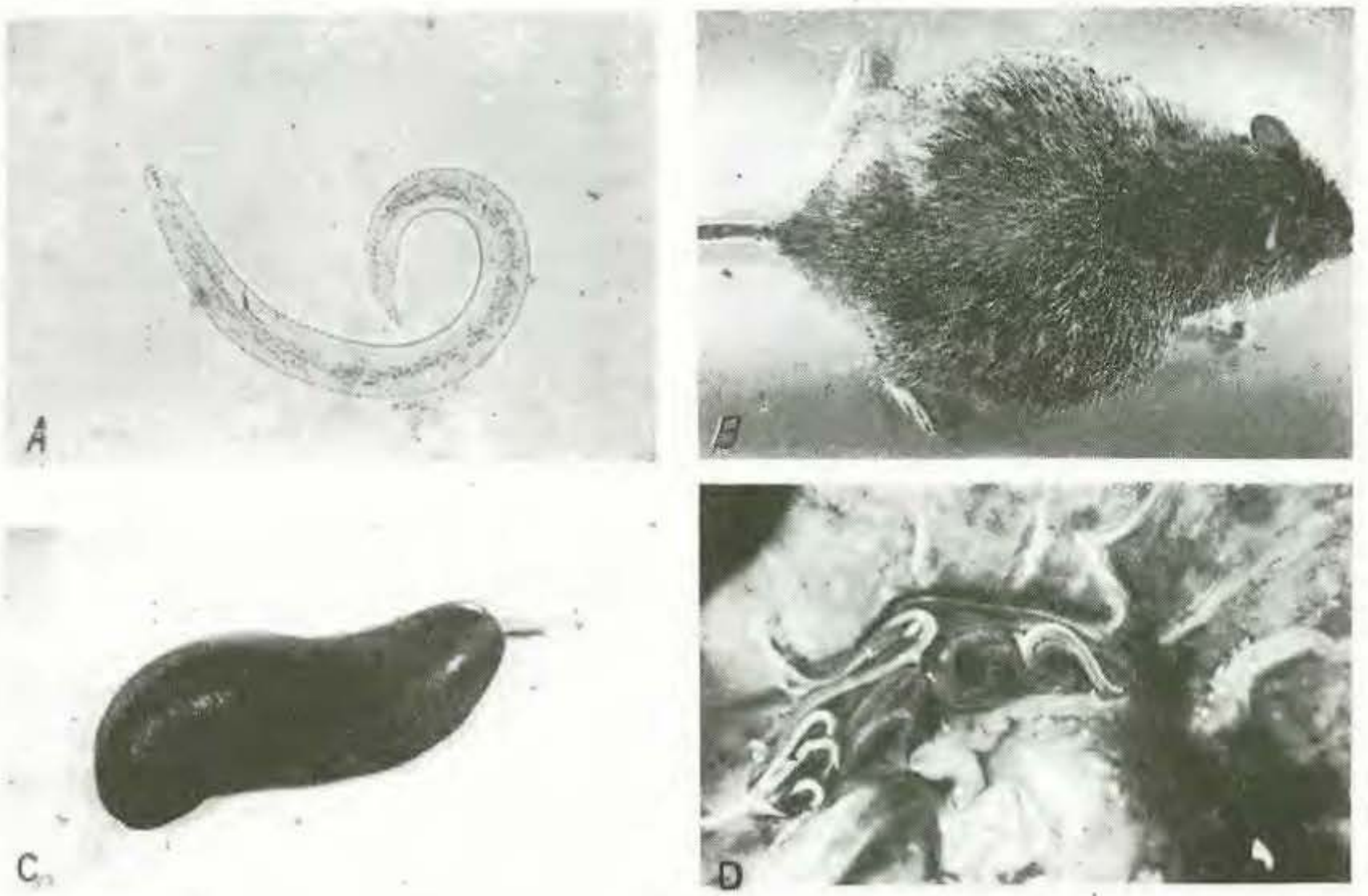


Fig. 37-1. Angiostrongilosis. (A) Larva infectante de *Angiostrongylus costaricensis* (3er estadio). (B) *Sigmodon hispidus*, huésped natural más importante, en Costa Rica de *A. costaricensis*. (C) *Vaginulus (Sarasinula) plebeius*, huésped intermediario de *A. costaricensis*. (D) Arteria de la región cecal de la rata, abierta para mostrar *A. costaricensis*. (Cortesía del Dr. Pedro Morera, Costa Rica).

sea extirpado con suficiente meso para encontrar el parásito en los vasos mesoapendiculares; la omisión de este detalle por parte de los cirujanos impide, muchas veces, hacer el diagnóstico etiológico y el patólogo deberá conformarse con observar una apendicitis aguda con abundantes eosinófilos en el tejido.

Los huevos de *A. costaricensis* en el tejido provocan la formación de granulomas rodeados por abundantes eosinófilos (figura 37-2 F, G); pueden estar en distintas etapas de desarrollo: huevo, mórula, esbozo de larva y aún larvas L_1, libres en el tejido. Frecuentemente los huevos están dentro de células gigantes multinucleadas, de tipo cuerpo extraño; suelen ser abundantes y algunos se sitúan tan cerca del fondo de las criptas, que teóricamente se puede suponer que la larva L_1 podría ganar la luz intestinal o ir al exterior. Los huevos son morfológicamente similares a los de *Uncinaria* sp., pero con un diámetro de 90 micras mayor.

Cuando se hacen resecciones intestinales, llama la atención el engrosamiento de la pared (figura 37-2 A), que hace sospechar la infiltración por un linfoma, tratándose, en realidad, de una infiltración eosinofílica masiva. La mucosa puede tener ulceraciones, los ganglios linfáticos regionales están aumentados de tamaño e hiperplásicos, y en raras ocasiones, se pueden encontrar huevos en su espesor (figura 37-2 F).

Se recalca que el parásito adulto se encuentra en los vasos mesentéricos: arterias (figura 37-2 B), o venas (figura 37-2 C, D); dichos vasos tienen a su alrededor importante infiltración eosinofílica; a veces, se pueden encontrar huevos en los intersticios de la vecindad. La presencia del parásito en venas del territorio mesentérico condicionaría teóricamente, su migración hacia el hígado, hecho que ha sido demostrado en ratones. Recientemente, Ruiz y Morera encontraron un caso de necrosis testicular por lesión en la arteria espermática, y también últimamente, González y cols. descubrieron otro caso (aún no publicado) con miositis severa del músculo recto anterior del abdomen, y presencia de huevos de *Angiostrongylus* a ese nivel. Estos hallazgos han creado un problema de interpretación respecto al mecanismo de llegada. Conviene señalar también, que al abrir un abdomen en casos de angiostrongilosis, el cirujano, a más de engrosamiento parietal intestinal, debe ver un fino granulado peritoneal, como si se hubiera regado sal, y que corresponde a una peritonitis subaguda o crónica, que histológicamente muestra vasos de neoformación (figura 37-2 E).

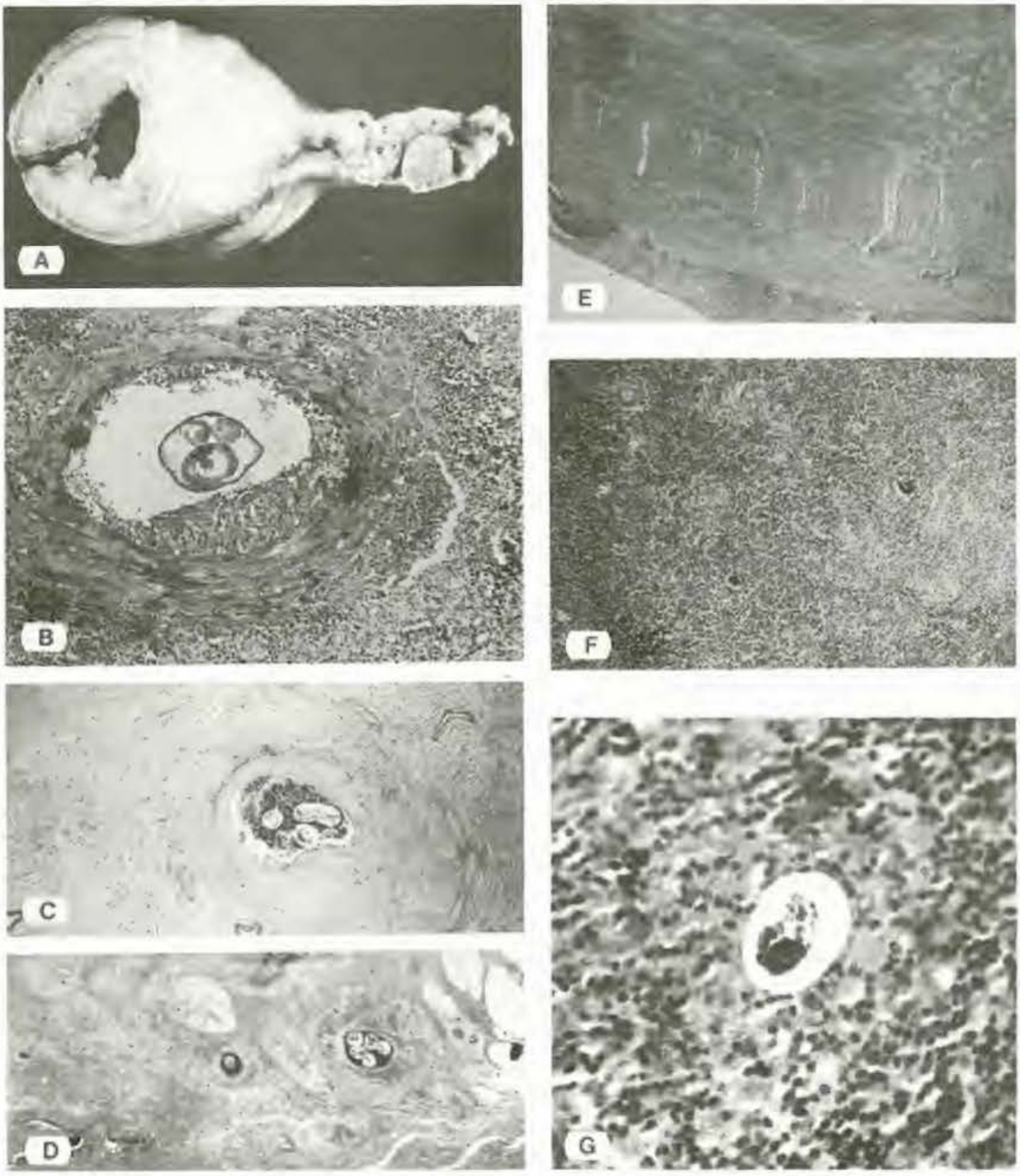


Fig. 37-2. Angiostrongilosis abdominal. (A) Severo engrosamiento de la pared intestinal y ganglio linfático en la base del mesenterio. (B) Vaso mesentérico con hiperplasia de la íntima frente a un adulto de *Angiostrongylus*. (C) y (D) Fragmentos de helminto rodeado por trombos. (E) Peritonitis crónica con vasos de neoformación. (F) y (G) Huevos de *Angiostrongylus* en la submucosa en distintas etapas de evolución; el de G va formando una larva.

Sintomatología

El cuadro agudo se caracteriza por dolor abdominal difuso o localizado en el cuadrante inferior derecho, síndrome infeccioso, vómitos y masa palpable, no bien delimitada, que a veces se describe como un plastrón, y que en otros casos es una tumoración franca. Suele haber suboclusión intestinal baja. El laboratorio revela hiperleucocitosis con eosinofilia tan elevada como 60% a 80%. Usualmente, los pacientes son operados por apendicitis

aguda, hecho que generalmente resulta cierto, pues el parásito se localiza en los vasos mesoapendiculares. Otras veces se practica resección ileocecal, con ganglios regionales, pensándose en linfoma u otro tumor. Cuando la zona de necrosis apendicular e intestinal es muy extensa, pueden producirse fístulas, con peritonitis aguda consiguiente y, generalmente, con mala evolución postoperatoria. En pacientes jóvenes, de la segunda década, con un síndrome doloroso abdominal, plastrón palpable y eosinofilia alta en sangre periférica, los radiólogos han podido establecer zonas de estenosis, que hubieran podido hacer sospechar un carcinoma en personas de más edad (Robles y cols.). Actualmente, cirujanos con mucha experiencia procuran ser menos agresivos y buscar tratamiento médico en angiostrongilosis clínicamente diagnosticadas.

Diagnóstico

Se basa en los hallazgos de clínica ya descritos y se orienta con la existencia de eosinofilia intensa en sangre periférica. Actualmente están en estudio métodos inmunológicos, como la prueba de látex, que ayuda a confirmar o no la sospecha clínica. Habrá que esperar un tiempo para evaluar estos procedimientos, especialmente en función de los grupos comunitarios.

Tratamiento

Los casos de apendicitis aguda, suboclusión intestinal o abdomen agudo son necesariamente quirúrgicos, aún sin diagnóstico, el cual se precisará después en el estudio anatomopatológico del especimen quirúrgico. En los casos no quirúrgicos, se usan los bencimidazólicos como el mebendazol, a dosis de 50 a 75 mg por kilo de peso, en dos dosis diarias, durante dos semanas, como tratamiento único y se debe mantener la vigilancia de los pacientes por tiempo prolongado, para prevenir las complicaciones. Los cirujanos pediatras, con experiencia en angioestrongilosis, se han vuelto cada vez menos quirúrgicos en este problema. No hay duda de que muchos casos curan espontáneamente.

Profilaxis

En las zonas rurales en viviendas cercanas a cultivos de hortalizas, en donde la población de babosas en grande, conviene no comer las verduras crudas. En las zonas suburbanas, donde la ciudad "está creciendo" y hay casas separadas por sitios desocupados, suele haber muchas babosas, incluso portadoras de larvas de *Angiostrongylus*, las que conviene eliminar cuando penetran en los garages o en otras habitaciones, cubriéndolas con sal de cocina que las deshidrata y mata.

En resumen, la angioestrongilosis abdominal es un problema que se ha hecho presente en los últimos veinte años, y para poderlo estudiar fue necesario cambiar la rutina de trabajo en los servicios de cirugía y patología, facilitando el examen de los especímenes.

Después de las primeras publicaciones y comunicaciones en congresos, el estudio retrospectivo de especímenes quirúrgicos archivados en los servicios de patología, y el esfuerzo de algunos epidemiólogos, ha permitido descubrir nuevos casos en Centroamérica y en varios otros países de Latinoamérica. Para incrementar estos estudios, se recomienda una coordinación estrecha en el trabajo entre los servicios de cirugía y de patología.

BIBLIOGRAFIA

Céspedes R, Salas J, Mekbel S, Tropper L, Mullner F, Morera P: Granulomas entéricos y linfáticos, con intensa eosinofilia tisular, producidos por un estrongiloideo *(Strongylata)*. Acta Méd Costarric 1967; 10: 235-55

Céspedes R: Trastornos circulatorios en las helmintiasis humanas. Rev Cuba Med Trop 1975; 27: 97-102

Loria R, Lobo F: Clinical abdominal angiostrongylosis. A study of 116 children, with intestinal eosinophilic granuloma, caused by *Angiostrongylus costaricensis*. Am J Trop Med Hyg 1980; 29: 538-44

Morera P, Céspedes R: Angiostrongylosis abdominal. Acta Méd Costarric 1971; 14: 159-73

Robles G, Loria R, Lobo F, Robles A, Valle S, Cordero C: Granuloma eosinofílico parasitario intestinal. Rev Méd Hosp Nac Niños [Costa Rica] 1968; 3: 67-80

Ruiz J, Morera P: Spermatic artery obstruction caused by *Angiostrongylus costaricencis*. Morera y Céspedes 1971; Am J Trop Med Hyg 1983; 32: 1458-9

Sierra E, Morera P: Angioestrogylosis abdominal. Primer caso humano encontrado en Honduras. (Hosp Evangélico de Siguatepeque). Acta Méd Costarric 1972; 15: 95-9

Tesh R, Ackerman L, Dietz W, Williams S: *Angiostrongylus costaricensis* in Panamá. Prevalence and pathologic findings in wild rodents infected with the parasite. Am J Trop Med Hyg 1973; 22: 348-56

Zambrano Z: Ileocolitis pseudotumoral eosinofílica de origen parasitario. Rev Latinoam Patol 1973; 12: 43-50

Zabala J, Ramírez W, Reyes A, Bates M: Angiostrongylosis costaricensis. Primeros casos mexicanos. Rev Invest Clín 1974; 26: 389-94

Ziliotto A, Kunzle JE, Ruas Fernándes AL, Prates Campos JC, Britto, Costa R: Angiostrongiliase. Apresentaçao de um provavel caso. Rev Inst Med Trop São Paulo 1975; 17: 312-8

Capítulo 38

LARVAS MIGRANTES

PEDRO HERSKOVIC

La infección del ser humano por larvas de parásitos de otros animales constituye el síndrome de larvas migrantes. Normalmente, un parásito que ingresa en un huésped que no es el suyo habitual, no lo infecta, o si lo hace no es capaz de completar su ciclo evolutivo y migra por diversos parénquimas, creando una patología diferente a la que causa cuando parasita a su huésped específico.

Existen en el ser humano dos entidades clínicas bien caracterizadas, en las que se ha documentado la infección por larvas de parásitos de otras especies animales; dichas entidades son el síndrome de larvas migrantes cutáneas y el síndrome de larvas migrantes viscerales.

LARVAS MIGRANTES CUTANEAS

Esta es una parasitosis que afecta a la piel y es causada principalmente por dos especies de uncinarias: *Ancylostoma braziliense* del perro y gato, y *Ancylostoma caninum* del perro. En sus huéspedes habituales estos helmintos son parásitos intestinales, cuyas formas larvales (larvas filariformes) se encuentran en el suelo y penetran a través de la piel que entra en contacto con ellas. Una vez en los tejidos del animal, se introducen en la circulación venosa, llegando posteriormente a los pulmones, donde maduran, luego ascienden por la vía aérea hasta la faringe, siendo deglutidos, para finalmente alcanzar el intestino delgado, que es su hábitat.

El ser humano puede ser afectado al ponerse en contacto su piel desnuda con tierra contaminada con heces de perros o gatos parasitados. Las larvas infectantes penetran la piel del hombre, pero no son capaces de realizar su ciclo habitual, limitándose a errar por la piel.

Las zonas más afectadas de la piel suelen ser los pies, manos y nalgas. La larva una vez que ha penetrado, avanza labrando un túnel, que nunca va más allá de la membrana basal, a razón de varios centímetros por día; su trayecto es errático, serpiginoso, eritematoso e intensamente pruriginoso, lo que obliga al paciente a consultar al médico (figura 38-1). Este proceso, si no se interrumpe con el tratamiento específico, puede durar varios meses, durante los cuales los signos de actividad de la lesión suelen ir desapareciendo gradualmente en las zonas que van quedando distales al lugar donde se encuentra la larva.

Los pacientes con esta infección consultan al médico por una historia de prurito intenso en la zona afectada; generalmente, se puede obtener el antecedente de contacto de la piel desnuda con tierra o arena de playas donde concurren animales domésticos. En el examen físico es posible observar la lesión, consistente en un trayecto eritematoso irregular, de longitud variable, de uno a dos milímetros de ancho, con signos evidentes de grataje, lo que permite confirmar el diagnóstico.

El tratamiento de esta enfermedad se puede realizar mediante el uso de tiabendazol oral (25 mg/kg día, en dos dosis, por cinco días), o mediante la congelación de la larva, utilizando cloruro de etilo u otros medios físicos. La aplicación tópica de tiabendazol probablemente también es una terapia eficaz.

LARVAS MIGRANTES VISCERALES

Larvas de diversos parásitos de animales son capaces de provocar compromiso visceral en el ser humano. Este fenómeno está bien descrito para *Toxocara canis* y *Toxascaris leonina*, parásitos del perro; *Toxocara cati*, parásito del gato; *Baylisascaris procyonis*, parásito del mapache, y otros. Sin embargo, hay consenso en que el agente causal más común de esta condición es *Toxocara canis*, y, en adelante, nos referiremos a la infección causada en el hombre por este parásito.

Toxocara canis es un ascáride que se encuentra con frecuencia en Chile parasitando a perros. En investigaciones nacionales se ha encontrado que entre el 23% y el 40% de los perros menores de un año son portadores. En publicaciones de otros países se han comunicado frecuencias de parasitación entre 1,5% y 96%. Los vermes adultos tienen su hábitat en el intestino delgado de los perros, los que eliminan sus huevos con las deposiciones (figura 38-2), contaminando el ambiente. Un estudio nacional demostró que el 10,7% de muestras de tierra

obtenidas en la ciudad de Santiago contenían huevos de *Toxocara* sp. Investigaciones similares han encontrado contaminación del suelo en el 8,7% de las muestras en Frankfurt, y hasta en el 60% en la región del Paraná. Es obvio, entonces, que en el mundo el riesgo de ingerir los huevos de este parásito es alto, especialmente en la infancia, cuando se está más en contacto con la tierra y los hábitos higiénicos son más precarios.

El ciclo vital de *T. canis* posee varias peculiaridades que lo diferencian de los helmintos intestinales del hombre, por lo que tienen especial interés biológico (figura 38-3).

Los perros parasitados excretan aproximadamente 20.000 huevos al día con sus deposiciones, los cuales requieren aproximadamente de dos semanas en la tierra, en condiciones apropiadas de temperatura y humedad, para continuar su desarrollo y convertirse en huevos larvados infectantes. Para la continuación del ciclo se requiere que otro perro ingiera los huevos. Lo que ocurrirá a continuación dependerá de la edad del perro que está adquiriendo la infección. Si éste es un cachorro de menos de tres meses, la secuencia de eventos será similar a la que acontece en la infección humana por *Ascaris lumbricoides;* o sea, las larvas emergen de los huevos, penetran la pared del intestino delgado, ingresando a su circulación de retorno, deteniéndose posteriormente en los capilares pulmonares. A nivel pulmonar la larva crece, madura, experimenta mudas, y luego asciende por la vía aérea, para finalmente ser deglutida y llegar a su hábitat definitivo en el intestino delgado. Este proceso demora entre tres y seis semanas, y el cachorro será un importante diseminador de huevos al ambiente.

Si el perro en vías de infectarse es mayor, la situación es distinta, ya que las larvas, por razones desconocidas, no serán capaces de completar el ciclo descrito anteriormente, y quedarán en un estado de migración en diversos parénquimas del huésped. La excepción a esto es el caso de las hembras, ya que durante la preñez, independientemente de la edad del animal, las larvas son capaces de reactivarse, reingresar a la circulación, atravesar la placenta y provocar infección transplacentaria de los cachorros en gestación. Por lo tanto, ya desde los primeros días de vida, los perros pueden contaminar el ambiente con huevos de *T. canis.*

Fig. 38-1. Larva migrante cutánea. Lesiones eritematovesiculosas, lineales, tortuosas, que avanzan 1 a 3 cm por día.

Además de estos mecanismos de infección de los perros, está descrita la transmisión por la leche materna, y también por la ingestión de animales menores, que a su vez tengan larvas de *T. canis* en sus tejidos.

Infección en el hombre

El ser humano se infecta ingiriendo los huevos infectantes del parásito que se encuentran diseminados en la tierra; esta infección de tipo tisular, con migración de larvas por distintos parénquimas y

Fig. 38-2. Huevos de *Toxocara.* (A) Recién emitidos. (B) Segmentado. (C) Larvado.

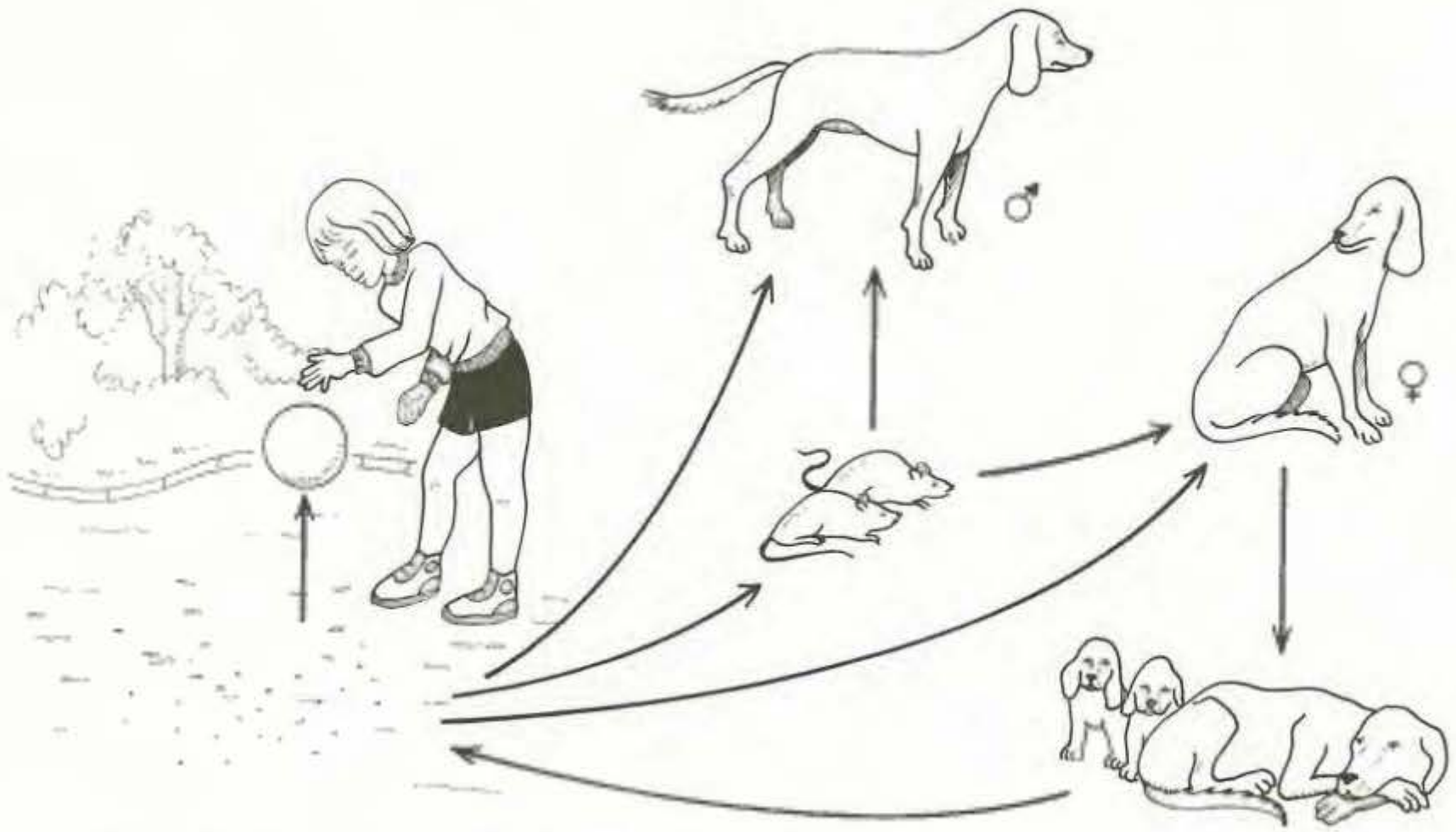


Fig. 38-3. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de *Toxocara canis*.

formación de granulomas inflamatorios con predominio eosinofílico, sin alcanzar nunca el tubo digestivo, tal como ocurre en los perros mayores de tres meses.

La frecuencia de infección en estudios serológicos varía de acuerdo a la región geográfica y al tipo de población estudiado. Se han comunicado cifras de 2,6% en adultos asintomáticos en Inglaterra, pero en el mismo país la frecuencia asciende a 15,7% si se estudian a criadores de perros. En Chile un estudio encontró un 8,8% de infección en adultos presuntamente sanos. Cifras mucho más altas, 86%, se han comunicado en un estudio de niños de un pueblo costero de la isla de Sta. Lucía en el Caribe, y 54% en una comunidad rural en Pennsylvania. Estas disímiles tasas de infección probablemente reflejan profundas diferencias entre las situaciones epidemiológicas locales, que en algunos casos favorecen notablemente la posibilidad de contraer esta parasitosis.

La infección en el ser humano puede no tener expresión clínica, o bien presentarse como uno de dos cuadros definidos: el síndrome de larva migrante visceral o la toxocariasis ocular. Por razones que no están claras, estos cuadros no suelen coexistir en el mismo paciente.

Síndrome de larva migrante visceral

Este cuadro fue descrito en 1952 por Beaver, quien encontró larvas que reconoció como de *T. canis* contenidas en granulomas eosinófilos, en las biopsias hepáticas de tres pacientes. Desde entonces se han realizado numerosas descripciones de pacientes con esta patología.

El cuadro característico suele ocurrir en niños pequeños, de entre 1 y 5 años de edad, con claros antecedentes de geofagia y contacto con perros, y una constelación de manifestaciones clínicas en las que frecuentemente existe compromiso respiratorio con tos y signos de obstrucción bronquial, manifestaciones radiológicas consistentes en infiltrados intersticiales cambiantes, hepatomegalia, fiebre, palidez, dolor abdominal y *rash* cutáneo. En estos pacientes, el laboratorio demuestra con frecuencia eosinofilia de gran magnitud, con recuentos que suelen fluctuar entre 5.000 y 70.000 o más eosinófilos por mm^3, hipergammaglobulinemia y aumento de los títulos de isohemaglutininas. Habitualmente, se ha considerado que la eosinofilia es uno de los hechos más consistentes en esta patología; sin embargo, un estudio reciente ha cuestionado esta noción, demostrando que el 27% de un grupo de pacientes sintomáticos infectados por *T. canis* tenía recuentos normales de eosinófilos. Si este hallazgo se corrobora en otros estudios, sin duda se deberá aumentar la acuciosidad clínica para sospechar el diagnóstico de esta afección.

El diagnóstico de certeza del síndrome de larva migrante visceral se hace mediante la demostración de anticuerpos específicos anti-toxocara, mediante una técnica inmunoenzimática. La primera generación de esta técnica aplicada a esta parasitosis uti-

lizaba antígeno larval somático, pero actualmente se prefieren los antígenos secretores-excretores o funcionales, obtenidos de cultivo *in vitro* de larvas de *T. canis*. En Chile ha sido evaluado este método, empleando antígeno larval somático, demostrándose sensibilidad, especificidad y valores predictivos satisfactorios en casos de síndrome de larva migrante visceral, del todo similares a los comunicados en la literatura extranjera.

Toxocariasis ocular

Esta entidad fue descrita en 1950 por Helenor Wilder, quien estudió ojos enucleados por sospecha de retinoblastoma, encontrando que cierta proporción de ellos contenía granulomas eosinófilos, logrando demostrar en ellos larvas de nematodos. Posteriormente, en 1956, Nichols logró identificar definitivamente a *T. canis* como el agente causal.

Habitualmente no coexisten las formas ocular y visceral en el mismo paciente, por razones que no están claras. En un modelo experimental en primates, se ha logrado reproducir la enfermedad, inoculando larvas a través de la rama oftálmica de la arteria carótida, en animales previamente infectados por vía oral. En ese mismo estudio no se logró obtener compromiso ocular sin efectuar previamente la infección sistémica por vía oral. Esto ha llevado a algunos autores a postular que la toxocariasis ocular es una manifestación tardía de la infección sistémica por el parásito, explicación en la que no hay acuerdo entre los investigadores.

Este cuadro se suele presentar en niños algo mayores que los que presentan compromiso visceral. Habitualmente, la infección es unilateral y puede evidenciarse como pérdida de la agudeza visual, y/o estrabismo, y/o leucocoria (Véase el Capítulo *Parasitosis oculares*).

El diagnóstico de la infección ocular es extremadamente difícil, ya que esta ubicación de la larva es muy poco estimulante de la respuesta inmune del huésped; por lo tanto, no se observa eosinofilia significativa en el hemograma, y los títulos de anticuerpos séricos suelen ser bajos. En Chile, donde la presencia de anticuerpos a títulos significativos no es rara en la población general, el examen para el diagnóstico de toxocariasis ocular no tiene sensibilidad y especificidad satisfactoria, a diferencia de lo que se ha publicado en la literatura extranjera.

Otros procedimientos que pueden orientar al diagnóstico, son la pesquisa de anticuerpos en humor vítreo, la presencia de eosinófilos en el humor acuoso, y los niveles normales de deshidrogenasa láctica y fosfoglucoisomerasa en humor vítreo.

Tratamiento

En el caso de la formas viscerales de esta parasitosis, se ha preconizado el uso del tiabendazol, del albendazol y de la dietilcarbamazina, con resultados favorables.

Se han intentado numerosos enfoques para el tratamiento de la toxocariasis ocular incluyendo corticoides sistémicos, corticoides subtenonianos, tiabendazol, dietilcarbamazina, fotocoagulación con laser y vitrectomía. Tal variedad de procedimientos refleja los pobres resultados terapéuticos que han obtenido los diversos investigadores que los han utilizado.

Profilaxis

Dados los potenciales riesgos de esta parasitosis para el ser humano, y el pobre arsenal terapéutico del que se dispone para tratarla, se hace evidente la necesidad de contar con medidas de prevención eficientes. Algunas recomendaciones hechas en este sentido por la Conferencia Nacional de Control de Perros y Gatos de los Estados Unidos de Norteamérica y la Organización Mundial de la Salud, son: limitar la población de perros y gatos sin dueño; prohibir la defecación de perros en lugares públicos; excluir los perros de las áreas de juego infantil; promover el concepto de posesión responsable de mascotas; educación del público respecto de los riesgos de las enfermedades zoonóticas y desparasitación rutinaria de los perros.

BIBLIOGRAFIA

Borg OA, Woodruff AW: Prevalence of infective ova of toxocara species in public places. Br Med J 1973; 4: 470-2

Cypess R, Karol M, Zidian J. y cols: Larva specific antibodies in patients with visceral larva migrans. J Infect Dis 1977; 135: 633-40

De Savigny DH: *In vitro* maintenance of *Toxocara canis* larvae and a simple method for production of toxocara ES antigen for use in serodiagnostic tests for visceral larva migrans. J Parasitol 1975; 61: 781-2

De Savigny DH, Voller A, Woodruff AW: Toxocariasis: serological diagnosis by enzyme immunoassay. J Clin Pathol 1979; 32: 284-8

Fox A, Kazacos K, Gould N. y cols: Fatal eosinophilic meningoencephalitis and visceral larva migrans caused by the racoon ascarid *Baylisascaris procyonis*. N Engl J Med 1985; 312(25): 1619-23

Gillespie SH: The epidemiology of *Toxocara canis*. Parasitol Today 1988; 4(6): 180-2

Herskovic P, Astorga B: Toxocariasis humana en Chile. Rev Méd Chile 1985; 113: 18-21

Herskovic P, Leiva S, Astorga B. y cols: Toxocariasis humana en Chile. Evaluación del diagnóstico serológico mediante ELISA. Parasitol al Día 1986; 10: 76-80

Jones W, Schantz P, Foreman K. y cols: Human toxocariasis in a rural community. Am J Dis Child 1980; 134: 967-9

Josephson S: Human toxocariasis. Clin Microbiol Newsl 1988; 10: 25-7

Molk R: Ocular toxocariasis: a review of the literature. Ann Ophtalmol 1983; 15: 216-31

Noemi I, Schuh W, Herskovic P. y cols: Larva migrans visceral en niños. Rev Chil Pediatr 1984; 55(4): 244-8

Oberg C, Franjola R, Leyán V: Helmintos del perro doméstico *(Canis familiaris)* en la ciudad de Valdivia, Chile. Bol Chile Parasitol 1979; 34: 21-6

Ogilvie B, De Savigny DH: Immune response to nematodes. En: Cohen S, Warren KS. ed: Immunology of Parasitic Infections. Oxford, UK: Blackwell Scientific Publications 1982; 715-57

Pollard ZF, Jarret WH, Hagler WS. y cols: ELISA for diagnosis of ocular toxocariasis. Ophtalmology 1979; 86: 743-9

Randall E: Visceral larva migrans. Clin Microbiol Newsl 1982; 4: 39-41

Salinas P, Reyes L, Sotomayor MT. y cols: Prevalencia de huevos de *Toxocara* sp. en algunas plazas públicas de la Región Metropolitana de Santiago, Chile. Bol Chil Parasitol 1987; 42: 33-6

Schenone M, Robles E, Montoya C: Dos casos de erupción reptante. Bol Chil Parasitol 1956; 11: 71-3

Shields J: Ocular toxocariasis. A review. Surv Ophtalmol 1984; 28: 361-81

Taylor M, Keane CT, O'Connor PO.y cols: The expanded spectrum of toxocaral disease. Lancet 1988; 26: 692-4

Woodruff AW, De Savigny DH: Study of toxocaral infection in dog breeders. Br Med J 1978; 2: 1747-8

Capítulo 39

ESQUISTOSOMIASIS

NAFTALE KATZ y ROBERTO SERRA ROCHA

Definición. La esquistosomiasis, también denominada bilarziosis o bilarziasis, es causada en América por el *Schistosoma mansoni* (Sambon, 1907). Se trata de un helminto trematodo digenético de la familia Schistosomatidae, que parasita al hombre y otros vertebrados.

Biología

De las seis especies de *Schistosoma* que parasitan al hombre *(S. mansoni, S. japonicum, S. haematobium, S. intercalatum, S. mattheei* y *S. mekongi),* sólo *S. mansoni* es autóctona de las américas y, por ello, será la única que será revisada en este capítulo (figura 39-1).

Los huevos de *S. mansoni* son eliminados con las heces del hombre y de otros animales (figura 39-2). En contacto con el agua y bajo condiciones favorables de temperatura, luminosidad y salinidad, los huevos se rompen, dejando en libertad al miracidio. Esta larva ciliada, que tiene aproximadamente veinticuatro horas de vida libre, nada activamente en busca de su hospedero intermediario, un caracol, al cual penetra por sus partes descubiertas, de preferencia las bases de las antenas o el pie. Después de la penetración, el miracidio se transforma en un esporoquiste primario. A partir del décimocuarto día se forman los esporoquistes secundarios, los cuales posteriormente migran para alojarse en el hepatopáncreas, o menos frecuentemente en los ovotestes del molusco. En la glándula digestiva sufren modificaciones acentuadas y se forman las cercarias de cola bifurcada (figura 39-3B), las cuales, por medio del estímulo de la luz y el calor, son eliminadas al agua. Las cercarias, que miden 0,14 mm de largo por 0,04 mm de ancho, pueden sobrevivir entre veinticuatro y cuarenta y ocho horas, y al encontrar el hospedero definitivo, el hombre u otros animales vertebrados, lo penetran activamente a través de la piel o de las mucosas. Durante la penetración, pierden la cola y se transforman en esquistósmulas. Por la circulación sanguínea, estas larvas llegan al corazón, pulmones e hígado, para alojarse finalmente, a partir del trigésimo día, en las venas mesentéricas del sistema porta, donde maduran sexualmente y comienzan la postura de huevos. La hembra vive en el canal ginecóforo del macho; mide de 15 a 20 mm de largo por 1 mm de espesor, mientras que éste es más pequeño (10 a 15 mm) y más ancho (3 mm) (figura 39-3A). El significado del nombre *Schistosoma* es "cuerpo con hendidura" por el aspecto que presenta el macho con su canal ginecóforo. Tanto el macho como la hembra presentan dos ventosas, una terminal y otra ventral.

El macho presenta el tegumento con tubérculos, los cuales varían de aspecto en las diferentes especies de *Schistosoma*. La hembra, luego de ser fecundada, se dirige a los capilares y vénulas de la pared intestinal, donde comienza la postura de huevos. Cada hembra produce entre trescientos a mil huevos diarios, los cuales son inmaduros y necesitan seis a siete días para transformarse en huevos viables y maduros, los que constituyen el 95% de los huevos eliminados por las heces del hombre.

Estos huevos con espícula lateral, contienen un embrión y miden entre 112 a 174 µm de largo por 50 a 70 µm de ancho (figura 39-3). Muchos de ellos no completan su ciclo y dan origen a diversos tipos de huevos muertos. El estudio de los diferentes tipos de huevos (ovograma), es decir, los inmaduros del primero al cuatro estadio, inmaduros muertos, maduros muertos, granulomas y cáscaras, encontrados especialmente en las paredes del intestino y en el hígado, así como en las heces, sirven para evaluar el estado de la infección esquistosómica y la evaluación terapéutica de agentes esquistosomicidas.

Epidemiología

En la actualidad, la esquistosomiasis es endémica en setenta y cuatro países: el *S. japonicum* en tres países (República Popular China, Indonesia y Filipinas); el *S. haematobium* en cincuenta y dos países de Africa y del Mediterráneo oriental, y el *S. mansoni* en cincuenta y tres países que van desde la península arábica hasta el continente americano.

Se estima que hay un total de doscientos millones de personas parasitadas y que de éstas, setenta millones están infectadas por el *S. mansoni.*

La explicación más aceptada para la aparición de la esquistosomiasis en América es que fue traída por

Fig. 39-1. Distribución de la esquistosomiasis mansoni en las Américas.

los esclavos africanos. De hecho, pese a que se han encontrado caracoles fósiles (datados de más de diez mil años), nunca se ha observado esquistosomiasis entre las poblaciones humanas autóctonas, o en momias y coprolitos de este hemisferio.

Las poblaciones africanas inmigrantes habrían estado infectadas por el *S. mansoni* y/o por el *S. haematobium*. Para la mantención de este último es necesaria la presencia de caracoles del género *Bulinus*, y para el primero, caracoles del género *Biomphalaria*. De hecho, la diseminación de caracoles del género *Biomphalaria* es muy extensa. Este género está representado por más de veinte especies en América, pero son tres las principales especies que sirven como huéspedes intermediarios: *B. glabrata*, *B. tenagophila* y *B. straminea*.

B. glabrata, la especie de caracol más susceptible al *S. mansoni*, ocupa grandes extensiones del

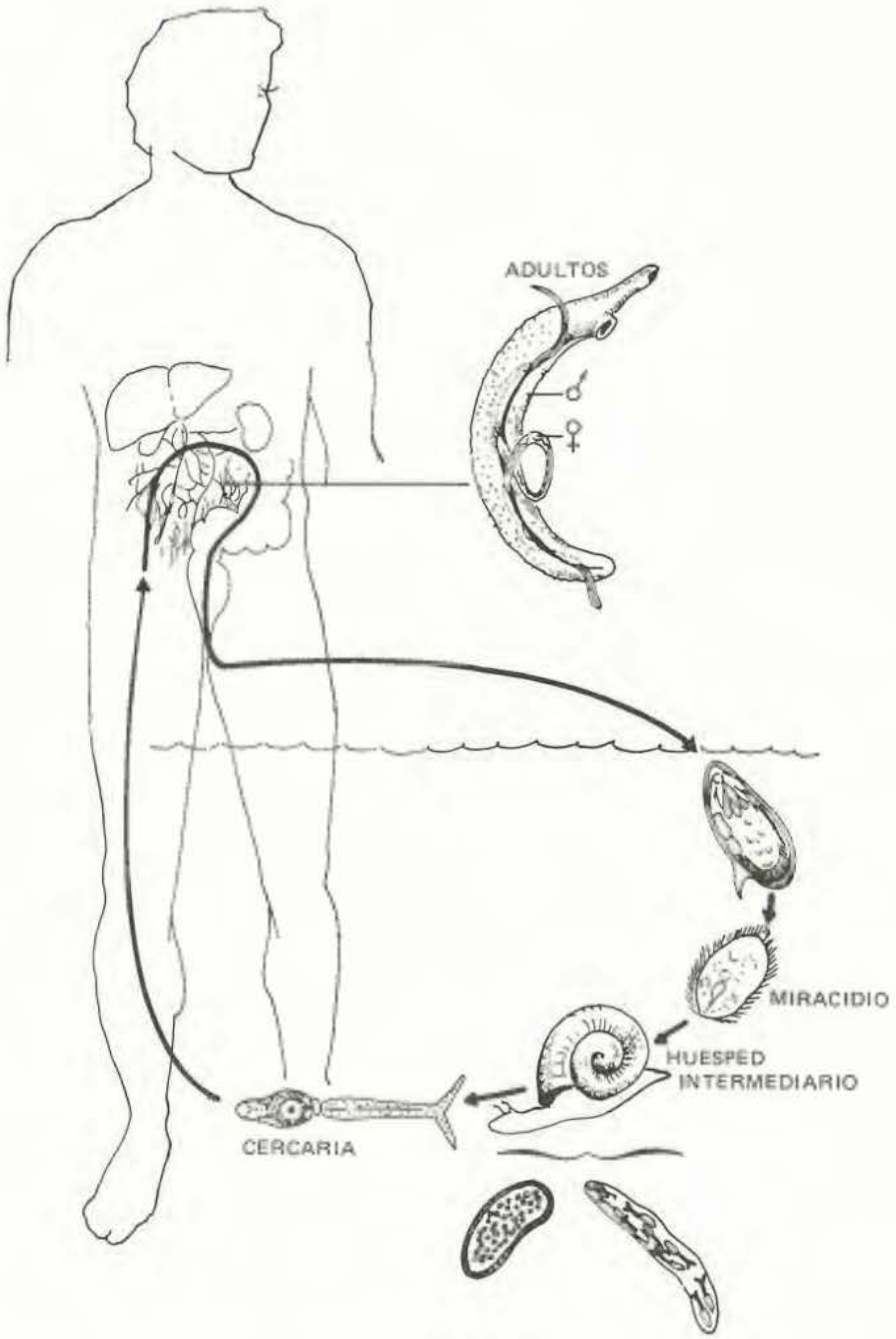


Fig. 39-2. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de *Schistosoma mansoni*.

Brasil: en el norte (Belém do Pará), en el Nordeste, en el Sudeste y en el sur (Estado de Paraná). También existe en la Guayana Francesa, Surinam y Venezuela. En las islas del Caribe puede ser encontrado en Santa Lucía, Guadalupe, Antigua, San Kitts, San Martín, Puerto Rico y República Dominicana.

B. tenagophila se encuentra en Brasil, en los estados de Río de Janeiro, Sao Paulo, Paraná, Santa Catarina, Río Grande do Sul, al sur de Bahía, Minas Gerais, Goiás y Mato Grosso del Norte y del Sur. También es frecuente en Bolivia, Paraguay, Argentina y Uruguay.

B. straminea es la especie que presenta una mayor distribución, pues se extiende desde Panamá hasta el norte de Argentina y al este de los Andes. Se encuentra también en Paraguay, en ambas Guaya-

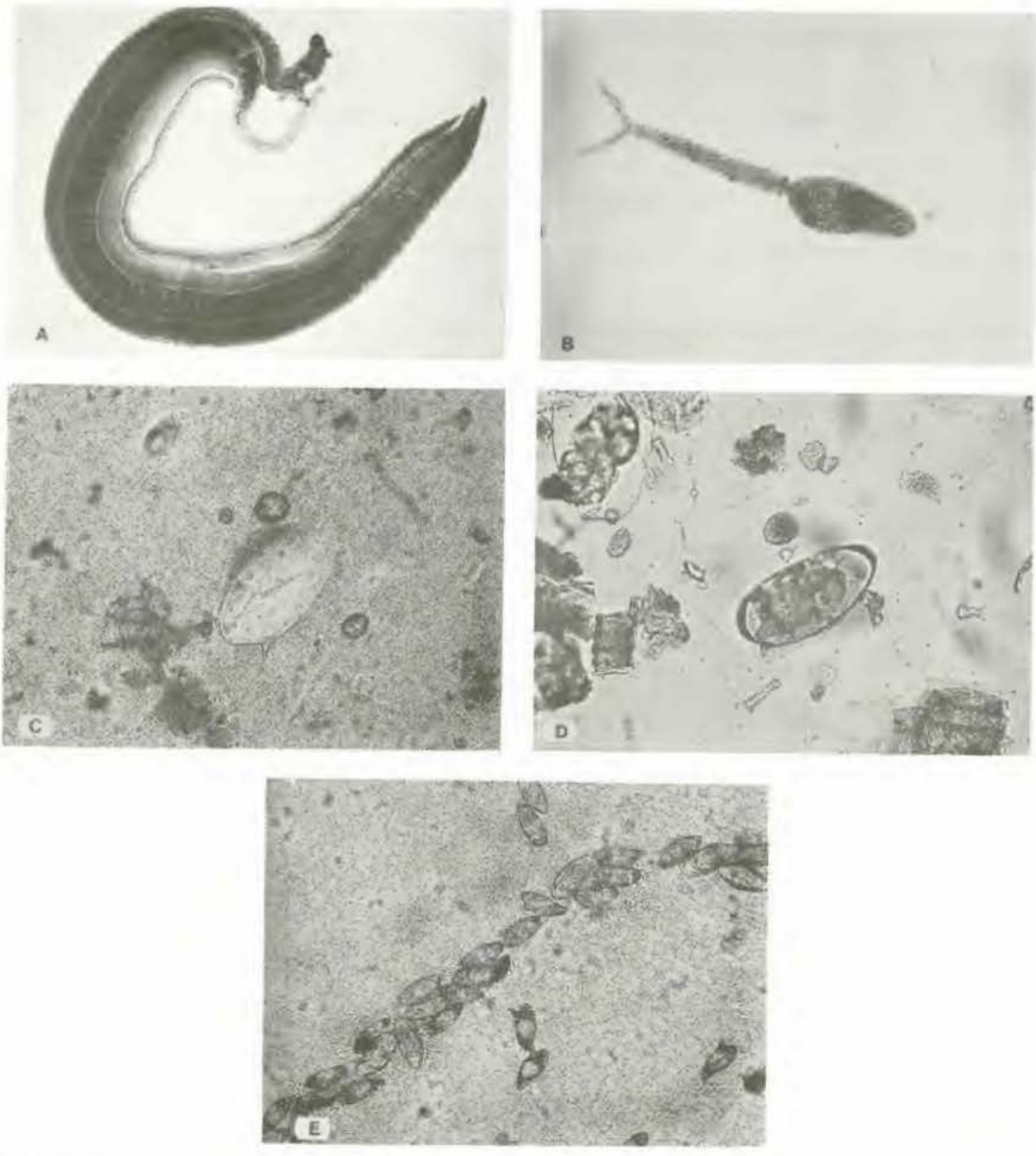


Fig. 39-3. Diferentes estados de desarrollo de *Schistosoma mansoni*. (A) Gusanos macho y hembra. (B) Cercaria. (C) Huevo en lámina preparada por el método Kato-Katz. (D) Huevo maduro con el miracidio visible, en una lámina preparada por el método de sedimentación espontánea. (E) Huevos en diferentes estados de desarrollo en mucosa intestinal de ratones experimentalmente infectados.

nas y en Surinam. En Brasil aparece desde el norte y nordeste, alcanzando hasta los estados de Espíritu Santo, Minas Gerais, Goiás, Mato Grosso del Norte y del Sur y Paraná.

La distribución de la esquistosomiasis es menor que la de su huésped intermediario. En efecto, la esquistosomiasis es endémica y se la encuentra en Brasil, Venezuela y Surinam; en el Caribe, en Puerto Rico, República Dominicana, Antigua, Guadalupe, Martinica, Montserrat y Santa Lucía. Se estima que el número de individuos infectados es de seis a ocho millones en Brasil y de menos de doscientos mil en los otros países americanos.

La expansión de la esquistosomiasis amenaza especialmente a las islas del Caribe, Argentina, Paraguay y Uruguay. En Cuba, en los últimos años,

se han detectado millares de casos que se infectaron recientemente en Africa. Como en este país existe la presencia de *B. havanensis* (*B. straminea?*), es posible que se complete el ciclo de la parasitosis. Por este motivo, es muy importante y urgente el diagnóstico y tratamiento de los casos infectados en Cuba.

Los factores que favorecerían la instalación y/o la diseminación de la parasitosis, son las migraciones (internas y externas), la construcción de sistemas de irrigación y de grandes reservas de agua, falta de condiciones de saneamiento básico, ausencia de agua potable y de alcantarillado, las faenas agrícolas, etc.

Existe una relación directamente proporcional entre la prevalencia y la intensidad de la infección, medida por el número de huevos de *S. mansoni* en las heces de las poblaciones residentes en las zonas endémicas. La prevalencia encontrada en estas poblaciones, muestra un crecimiento en los grupos etarios a partir de los cinco años, alcanzando su máximo entre los diez y catorce o quince y diecinueve años (figura 39-4), lo que depende del grado de infección en las comunidades, siendo más precoz en las áreas de mayor prevalencia. En los grupos de más edad, la prevalencia es menor.

No existe diferencia de infección por sexo, a no ser que se presenten por diferencia de comportamiento motivada por influencias culturales o profesionales (por ejemplo, lavanderas, pescadores, etc.).

Los principales focos son peridomiciliarios, donde las personas contaminan los caracoles por medio de heces depositadas en lugares inadecuados.

La vida media del *S. mansoni* se ha calculado entre cinco y diez años en inmigrantes yemenitas de California, y de 3,3 años en individuos jóvenes de Santa Lucía. En Puerto Rico se estima en ocho años, de acuerdo a exámenes coprológicos, en los que no se ha encontrado disminución de la carga parasitaria; pero, en los individuos con infección leve, la vida media de los gusanos fue estimada en tres años. Sin embargo, se han relatado casos en los cuales la infección persistió por más de treinta años.

Existen evidencias respecto a que los niños no tienen inmunidad concomitante, puesto que ellos van adquiriendo nuevas cargas parasitarias en cada contacto con el parásito; en cambio, los adultos poseen este tipo de inmunidad. Una situación semejante se observa después del tratamiento específico, en que los niños se reinfectan hasta diez veces más que los adultos. Este fenómeno no depende sólo del comportamiento en relación con las aguas contaminadas, en que el contacto de los grupos etarios jóvenes puede ser mayor que en los grupos de

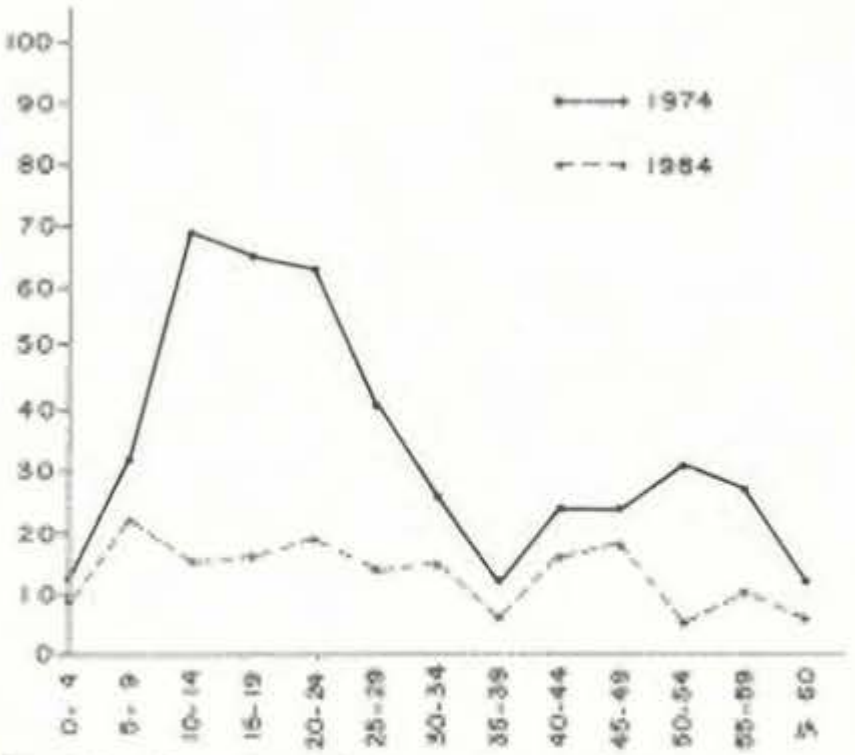


Fig. 39-4. Prevalencia de la esquistosomiasis mansoni en los diferentes grupos etarios de una población, antes y después de la terapia específica y de la aplicación de moluscicidas, en un área endémica de Brasil.

mayor edad, sino que está también relacionado con el estado inmunitario de estos pacientes.

Si bien muchos animales (especialmente roedores silvestres) se han encontrado infectados por el *S. mansoni*, pareciera tener poco importancia epidemiológica en la mantención de la esquistosomiasis en el continente.

En estudios sobre los atributos individuales realizados en Brasil, revelan que los índices de infección por *S. mansoni* y los índices de esplenomegalia son significativamente más altos en los miembros de familias cuyos jefes de hogar son trabajadores no calificados, en las personas que no cuentan con agua potable y en aquellos que residen en casas de peor calidad.

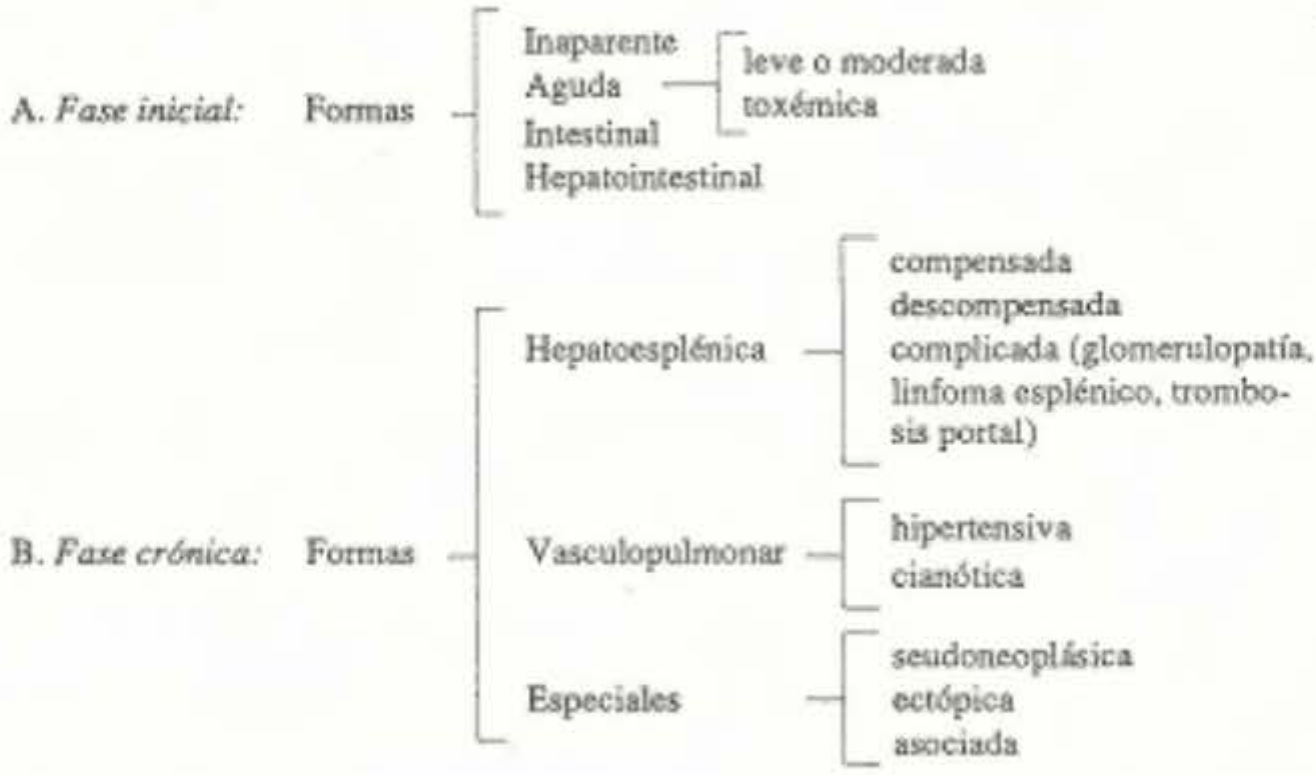
Se ha observado una urbanización cada vez mayor de la esquistosomiasis, debido a que las condiciones socioeconómicas y sanitarias de las áreas circundantes de las grandes ciudades no son mejores, y a veces peores, que las encontradas en áreas rurales de muchos países de América Latina.

Patología y sintomatología

Diversas son las clasificaciones de las fases y formas clínicas de la esquistosomiasis mansoni. En este capítulo adoptaremos la clasificación preconizada durante el IV Congreso Brasileño de Hepatología (1975), con pequeñas modificaciones (tabla 39-1).

Después del contagio, representado por la penetración de la cercaria, el paciente adquiere la infección, es decir, la fase inicial. Debe entenderse "fase" como sinónimo de evolución en el tiempo; la "forma" está caracterizada por la sintomatología y las alteraciones tisulares.

TABLA 39-1. ESQUISTOSOMIASIS: FORMAS ANATOMOCLINICAS



En la gran mayoría de los casos, *la fase inicial* en los moradores de zonas endémicas es *inaparente* o presentan una sintomatología frustra o benigna, lo que hace muy difícil el diagnóstico, puesto que frecuentemente es rotulada como gripe, enteritis, etc. Por otra parte, las personas que se ponen por primeva vez en contacto con aguas contaminadas y provenientes de zonas donde la esquistosomiasis no existe, pueden presentar una *forma aguda* leve, moderada o toxémica. Algunos pacientes relatan escozor o *dermatitis cercariana* de duración fugaz, que se inicia a las pocas horas después del contacto con aguas contaminadas. En la primera y/o en la segunda semana puede aparecer urticaria y edema localizados, los cuales desaparecen espontáneamente. A partir de la quinta semana el estado del paciente puede agravarse, al presentar diarrea mucosa o mucosanguinolenta, fiebre elevada, anorexia, náuseas, vómitos, hepatoesplenomegalia dolorosa o no, manifestaciones pulmonares y enflaquecimiento.

El diagnóstico diferencial de esta forma deberá hacerse con otras infecciones comunes en las zonas endémicas, como son: la fiebre tifoidea, kala-azar, salmonelosis, infecciones pulmonares, malaria aguda, hepatitis viral, estrongiloidiasis, etc.

El cuadro clínico persiste, generalmente, durante una a tres semanas y tiende a desaparecer espontáneamente. Sin embargo, puede evolucionar por más tiempo e incluso llevar al paciente a la muerte, si no media un tratamiento adecuado.

Para el diagnóstico son muy importantes los antecedentes epidemiológicos, en los cuales el paciente relata haber frecuentado corrientes o aguas detenidas, y la presencia de sintomatología similar en otras personas que tuvieron contactos con esas mismas colecciones hídricas. También los exámenes complementarios son muy indicativos. En efecto, cuando el hemograma revela leucocitosis con eosinofilia acentuada, el diagnóstico está prácticamente hecho. El examen parasitológico de las heces va a revelar huevos de *S. mansoni* a partir del cuadragésimo día de infección. Finalmente, la punción-biopsia del hígado mostrará la presencia de granulomas esquistosómicos en su primera fase, es decir, la necrótico-exudativa (focos de necrosis celular e infiltrado de linfocitos y eosinófilos). También la forma aguda sugiere la elevación de inmunoglobulinas M y A. La proliferación blastogénica de linfocitos *in vitro*, es más intensa cuando se estimula con antígeno de huevo que cuando se estimula con antígeno del verme adulto. El bazo se presenta como en un cuadro infeccioso agudo, es decir, con dilatación de los senos y espesamiento de los cordones de Billroth.

Las alteraciones radiológicas son principalmente micronodulaciones diseminadas en ambos pulmones y espesamiento bronquial. También se pueden observar en la serosa peritoneal micronodulaciones *(granulomas esquistosómicos)*, por medio de la laparoscopia.

La *forma intestinal* es la más frecuente y sus signos y síntomas más comunes son la diarrea mucosa o mucosanguinolenta, alternándose o no con constipación, tenesmo rectal, cólicos abdominales, aerocolia, etc. Durante el examen físico se advierte dolor a la palpación del trayecto cólico, especialmente del sigmoides. El hígado cuando se encuentra aumentado, se palpa bajo el reborde costal, lo cual caracteriza la *forma hepatointestinal* (la que se

asemeja en todo lo demás a la forma intestinal). En la mayoría de los casos es indoloro, de consistencia normal o ligeramente aumentado.

Los exámenes de laboratorio revelan un normal recuento global de leucocitos con discreta eosinofilia y con pruebas de función hepática también normales. El diagnóstico de certeza se obtiene por el hallazgo de huevos de *S. mansoni* en las heces, toda vez que la sintomatología es difícil diferenciarla de otras parasitosis intestinales; si bien la presencia de sangre en las heces es más común en la esquistosomiasis, de ningún modo es patognomónica de esta parasitosis. La biopsia hepática o el examen anatomopatológico demuestra granulomas en las fases productivas y, en los casos más antiguos, en fase de curación por fibrosis.

La *forma hepatoesplénica* es considerada como sinónimo de gravedad y se caracteriza por el crecimiento del hígado y del bazo (figura 39-5). Se puede presentar bajo tres formas: compensada, descompensada y/o complicada. La forma hepatoesplénica compensada se asemeja en su sintomatología a la forma intestinal o hepatointestinal. El examen físico revela aumento especialmente del lóbulo izquierdo del hígado, palpable bajo el reborde costal, y se presenta duro y con nódulos. El bazo también crece, pero no demasiado, lo que lo diferencia de la malaria o de la leishmaniasis visceral. En la forma hepatoesplénica descompensada, el paciente tiene hematemesis y/o melena, ascitis, y en el examen físico se comprueba muy comprometido el estado general, con palidez, enflaquecimiento, abdomen globuloso, bases torácicas alargadas y presencia de circulación colateral.

Es común la aparición de hiperesplenismo, síndrome caracterizado por aumento de volumen del bazo, citopenia periférica y médula normal o hiperplásica. Los exámenes complementarios revelan eosinofilia discreta y disminución de una o de todas las series de células de la sangre periférica.

En los jóvenes con la forma hepatoesplénica puede haber un grave compromiso del desarrollo somático, acompañado de falta de caracteres sexuales secundarios (infantilismo).

Desde el punto de vista anatomopatológico, lo que caracteriza a la forma hepatoesplénica es la fibrosis de Symmers (figura 39-6). Se trata de una peripiliflebitis granulomatosa crónica a nivel de los espacios porta del hígado. Esta fibrosis se acompaña de hipertensión portal, la cual puede ser evaluada por la determinación de las presiones intraesplénica e intrahepática, por la esplenoportografía, además de la presencia de várices esofágicas y/o várices rectales revelados por la esofagoscopia y/o la rectosigmoidoscopia. Más recientemente, la ecografía, método no invasivo, ha pasado a tener un importante papel diagnóstico en la fibrosis de Symmers, al revelar un cuadro típico constituido por áreas más densamente ecogénicas a nivel de las venas portales.

Fig. 39-5. Aumento de volumen del hígado y del bazo en un niño con la forma hepatoesplénica de la esquistosomiasis mansónica.

El bazo en la forma hepatoesplénica se caracteriza por su conformación conjuntivo-hiperplásica.

Las *formas vasculopulmonares* pueden tener su origen en la fase inicial (forma toxémica). En efecto, algunos pacientes evolucionan hacia el *corpulmonale* al cabo de pocos meses de haberse infectado. Sin embargo, lo más común es el compromiso pulmonar en la fase crónica, especialmente en la forma hepatoesplénica. Esta forma puede presentarse con o sin hipertensión pulmonar y cianosis. En la hipertensión pulmonar, los pacientes tienen disnea de esfuerzo, palpitaciones y tos. Al examen clínico, la hipersonoridad del segundo ruido en el área pulmonar es muy sugestivo de este diagnóstico. El examen radiológico del tórax puede demostrar alteraciones del arco medio, micronodulaciones, engrosamiento de las paredes bronquiales y aumento del corazón derecho. El estudio hemodinámico muestra un aumento de la resistencia arteriolar con presión capilar normal. El cuadro anatomopatológico revela arteritis pulmonar esquistosomósica.

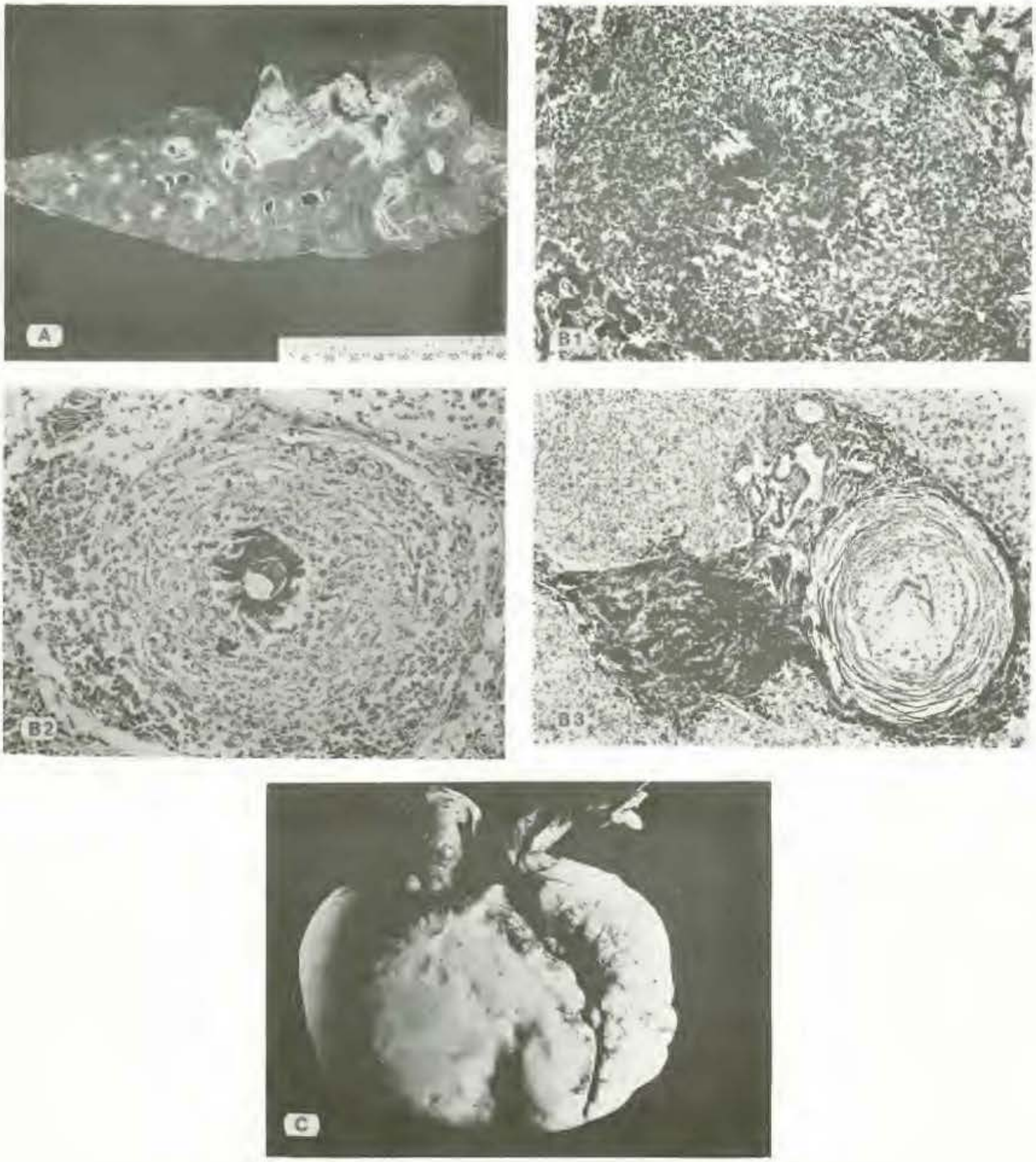


Fig. 39-6. Esquistosomiasis mansónica. (A) Aspecto macroscópico del hígado en paciente esquistosomótico con fibosis de Symmers. (B) Hallazgos histopatológicos en fragmentos de hígado obtenidos por punción biopsia, en diferentes tiempos, en pacientes con la forma aguda: (B-1) Granuloma en fase necrótica (3 meses); (B-2) Granuloma en fase necrótico-exudativa (6 meses); (B-3) Granuloma fibrótico (1 año). (C) Forma seudotumoral esquistosomótica: Aspecto macroscópico del yeyuno de un niño de 10 años de edad (Fotos A, B-1, B-2 y B-3, gentilmente cedidas por el Prof. Persio Godoy, Brasil).

La forma con cianosis se debe a microfístulas arteriovenosas pulmonares.

Las *formas especiales seudoneoplásicas*, como el propio nombre indica, semejan tumores debido a su gran crecimiento. El estudio anatomopatológico revela una formación reactiva hiperplásica alrededor de los huevos de *S. mansoni*.

Las *formas ectópicas* son las que aparecen en cualquier órgano o tejido de la circulación portal, como por ejemplo en la piel, médula espinal, cere-

bro, etc. Los huevos de *S. mansoni* se encuentran en prácticamente todos los tejidos y órganos del cuerpo humano.

Asociaciones mórbidas con la esquistosomiasis son comunes, presentándose concomitancia con salmonelosis y otras enterobacterias, y persistencia de antigenemia del virus de la hepatitis B, enmascarando y confundiendo el cuadro clínico y anatomopatológico. Otros ejemplos de estas formas asociadas son el compromiso renal, trombosis portal, asociación con linfomas del bazo, etc.

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza de la esquistosomiasis es el parasitológico, es decir, el hallazgo de huevos de *S. mansoni*. Para este fin se utilizan el examen de heces, la eclosión de miracidios, la biopsia rectal o la punción hepática. De éstos, el examen parasitológico de heces debe ser el preferido. De hecho, utilizado el método de Kato-Katz, el diagnóstico se hace más sensible, práctico, rápido y de bajo costo. Además, presenta la ventaja de poder ser cuantitativo y, por ende, indicado para estudios epidemiológicos y para la evaluación terapéutica. Un examen de heces por el método de Kato-Katz revela alrededor del 85% de los casos positivos y una sensibilidad de cincuenta huevos por gramo de heces. También se emplea comúnmente el método de sedimentación espontánea en agua (Lutz o Hoffman-Pons y Janer) y más raramente los de Stoll, Bell, etc.

El método de eclosión de miracidios, muy usados para el diagnóstico de S. *haematobium* en orina, puede ser empleado como método auxiliar para demostrar la viabilidad de los huevos de *S. mansoni* en las heces.

La biopsia rectal debe ser reservada para casos especiales donde, por ejemplo, existe una prueba serológica positiva u otra fuerte sospecha diagnóstica y, por lo menos, tres exámenes de heces negativos. Con la aparición de nuevos métodos de exámenes de heces se ha comprobado que los resultados obtenidos son semejantes, siendo el examen de heces más fácil de realizar, sin ocasionar traumas físicos y/o psíquicos en los pacientes.

La punción-biopsia del hígado debe reservarse para los casos en que se pretenda conocer el cuadro histológico, especialmente en el diagnóstico diferencial.

El diagnóstico inmunológico es, hasta el momento, sólo de presunción y no de certeza.

Durante muchos años se ha utilizado la intradermorreacción, con inyección de antígenos extraídos de gusanos adultos, cercarias o huevos de *S. mansoni*. Pero en la actualidad esta técnica debiera ser abandonada por el gran número de falsos positivos y por la inyección de proteínas extrañas en los pacientes.

Las reacciones serológicas a través de la búsqueda de anticuerpos específicos se han utilizado desde hace muchos años. Más recientemente, las reacciones preferidas son las técnicas de ELISA, inmunofluorescencia y periovular. En un estudio multicéntrico patrocinado por la Organización Mundial de la Salud, quedó demostrado que los exámenes serológicos actualmente existentes son equivalentes entre sí.

La búsqueda de antígenos en vez de anticuerpos abre una nueva e interesante perspectiva en el diagnóstico de la esquistosomiasis, ya sea para el diagnóstico o para la evaluación del tratamiento. Sin embargo, esta técnica todavía es poco sensible, lo que imposibilita su empleo rutinario.

Tratamiento

La terapéutica de la esquistosomiasis se encuentra actualmente muy evolucionada. Con el advenimiento de la oxamniquina y del prazicuantel, las drogas antes empleadas tales como el tártaro emético, los derivados antimoniales, lucanthone, niridazol y el hycantone ya no tienen razón de ser utilizadas, y no serán consideradas en este capítulo.

La actividad de la oxamniquina (un derivado hidroxiquinolínico) en la esquistosomiasis americana es muy superior a la encontrada en Africa, donde son necesarias dosis tres a cuatro veces mayores para la obtención de buenos resultados en la infección por *S. mansoni*. En cambio, esta droga es inactiva para el *S. haematobium* y para el *S. japonicum*.

La oxamniquina en dosis de 15 mg por kilo de peso corporal para adultos y 15 mg por kilo de peso para niños, en dosis única, por vía oral, produce una curación de 85% y 70% respectivamente. Los efectos colaterales más comúnmente observados son cefalea, temblores, somnolencia y náuseas. Generalmente son pasajeros, duran menos de veinticuatro horas, y no necesitan ningún cuidado especial. Alrededor del 0,5% de los pacientes tratados con oxamniquina presentan alucinaciones, excitación psíquica y/o convulsiones. Por estos efectos secundarios, la oxamniquina debe ser preferentemente administrada después de comida y con el paciente en reposo en cama hasta el día siguiente. En el hombre la oxamniquina es rápidamente absorbida por vía oral, alcanzando su máxima concentración sanguínea entre los treinta y los ciento ochenta minutos. También su eliminación es rápida y no se le encuentra en la sangre veinticuatro horas después de la ingestión. Su metabolización es hepática y su eliminación es principalmente por vía renal.

Experimentalmente se ha comprobado que los machos de *S. mansoni* son más sensibles a la acción de la oxamniquina. La droga produce edema y necrosis del tegumento, con posterior aparición de lesiones bulosas. Los vermes son llevados hasta el hígado donde serán fagocitados. La postura de huevos se interrumpe a partir del tercer día. El modo de acción de la droga parece estar relacionado con el sistema neuromuscular del parásito; sin embargo, hasta el presente se desconoce el mecanismo íntimo de su acción.

El prazicuantel, un derivado pirazinoisoquinolínico, en dosis de 50 mg por kilo de peso para adultos y de 65 mg por kilo de peso para niños, en dosis única, por vía oral, proporciona un porcentaje de curación y de efectos colaterales semejantes a la oxamniquina; éstos son la cefalea, dolor abdominal, diarrea y fiebre. En algunos casos se observan reacciones urticariales.

Estudios experimentales utilizando prazicuantel marcado con carbono radioactivo revelan que después de la ingestión, la absorción es muy rápida (entre treinta y sesenta minutos). Los principales metabolitos del prazicuantel no presentan actividad esquistosomicida. El prazicuantel en estudios *in vitro* provoca contracción tetánica del *S. mansoni* (probablemente por interferencia en el recambio de cationes Ca, Mg y K) después de diez segundos de contacto. También se observa alteraciones del tegumento (vacuolización) tanto *in vitro* como *in vivo*, entre los cinco y quince minutos. La detención de la postura de huevos es muy rápida. El prazicuantel es activo contra todas las especies de *Schistosoma* que parasitan al hombre, además de presentar un amplio espectro de acción contra otros helmintos.

Los pacientes tratados con oxamniquina o prazicuantel y no curados, presentan, sin embargo, una elevada disminución del número de huevos de *S. mansoni* en sus heces. Además, se ha observado que cepas de parásitos aislados de pacientes tratados y no curados, se mostraron resistentes a los esquistosomicidas en animales de laboratorio.

Es importante referirse al efecto del tratamiento clínico sobre la evolución de las formas graves. Cuando los niños y adultos jóvenes son tratados y se reinfectan, la aparición de formas hepatoesplénicas es significativamente menor que en los no tratados. Por otra parte, el tratamiento clínico hace que las formas hepatoesplénicas iniciales sufran una involución, observándose la desaparición del aumento de volumen del hígado y/o del bazo en muchos pacientes. En aquellos en los cuales la forma hepatoesplénica ya está totalmente instalada con hipertensión portal presente, el tratamiento quirúrgico puede ser imperativo (descompresión del sistema portal).

Para el control del tratamiento, deben efectuarse seis exámenes parasitológicos de heces (método Kato-Katz), realizados entre el cuarto al sexto mes después de la terapia.

Los pacientes no curados pueden ser sometidos a un segundo tratamiento con la misma droga anteriormente usada. En el caso que nuevamente no se curen, se sugiere el uso de otra droga esquistosomicida.

Profilaxis

Actualmente, el control de la esquistosomiasis debe abordarse desde dos puntos de vista: el control de la transmisión y el control de la enfermedad. El control de la transmisión implica reducir la infección humana y del caracol a niveles tales, que permita interrumpir el ciclo evolutivo y evitar así la transmisión de la parasitosis. El control de la enfermedad significa reducir la morbilidad, tratando especialmente de interrumpir la aparición de las formas hepatoesplénicas. Para resolver este objetivo, la quimioterapia parece tener la primera opción. En efecto, después de los tratamientos con los esquistosomicidas actualmente empleados, la prevalencia de la enfermedad disminuye significativamente y el cuadro clínico mejora con rapidez; incluso con involución de los casos de la forma hepatoesplénica inicial. También se ha demostrado que a pesar de la persistencia de las reinfecciones, la aparición de nuevos casos de forma hepatoesplénica disminuye considerablemente.

Sin embargo, la mantención de estos buenos resultados iniciales es difícil, puesto que son necesarios tratamientos repetidos, los cuales, si no son realizados, permiten que los índices de prevalencia aumenten nuevamente, sobre todo en los grupos jóvenes, que son más susceptibles para desarrollar la forma hepatoesplénica.

En Brasil se está realizando desde 1976 un programa de control de esquistosomiasis en siete estados del nordeste. Con más de nueve millones de tratamientos aplicados, ha sido la quimioterapia la principal arma utilizada, recibiendo menor atención el combate al caracol, el saneamiento básico y la educación sanitaria. Evaluaciones parciales han demostrado que se ha producido una disminución de la prevalencia en la mayoría de las localidades tratadas.

Estudios preliminares indican una acentuada disminución en la frecuencia de formas hepatoesplénicas en dos estados brasileños. En uno, el tratamiento en masa fue utilizado varias veces y, en el otro, todavía no se había implantado el Programa de Esquistosomiasis. Sin embargo, debe destacarse que un gran número de personas fueron tratadas o se automedicaron allí en los últimos veinte años.

En Puerto Rico, la esquistosomiasis ha presentado una acentuada disminución de la prevalencia, incidencia y morbilidad en los últimos treinta y cinco años. Las actividades de control se iniciaron en 1953, con aplicación de molusquicidas, tratamiento clínico, control biológico y saneamiento. Sin embargo, el factor más importante fue la elevación del nivel socioeconómico, –aumento en más de quince veces de la renta *per capita*–, lo que se ha traducido en calles asfaltadas, agua potable, alcantarillado e industrialización. Existe un estudio que muestra que en áreas donde fueron aplicadas las medidas de control específico, la prevalencia en el grupo de niños de seis años de edad cayó de 10-20% en 1953 a 0-16% en 1966. Si se compara con otra área, en la cual no se hizo ninguna medida específica en este mismo período, la prevalencia bajó de 6,0% a 1,2%. Esta reducción fue atribuida a las mejores condiciones socioeconómica. A pesar de que todavía hay transmisión en Puerto Rico, la morbilidad por la esquistosomiasis prácticamente ha desaparecido, siendo raros los casos de forma hepatoesplénica.

En Venezuela la zona endémica está limitada a las regiones Central y Norte, con presencia en el Distrito Federal y en los estados de Miranda, Aragua, Carabobo, Guárico, y Maracay. En la década del 40, cuando se inició el programa de control, la prevalencia en estas áreas era de aproximadamente 14% y en algunas localidades llegaba al 70%. Al comienzo, el control principalmente se centró en la erradicación del hospedero intermediario *(B. glabrata)*, por medio de la remoción de la vegetación, mejoría del sistema de drenaje y aplicación de molusquicidas. Posteriormente se introdujeron medidas de saneamiento y quimioterapia. Los resultados de este programa fueron muy buenos, con una reducción del área endémica de 14% en 1950, a 2,2% en 1971 y menos de 1% en la década del 80.

En Surinam, cuya característica es la multiplicidad étnica (con negros, mulatos, javaneses, indios, indonesios, amerindios, chinos, europeos y otros), la esquistosomiasis ocupa una región de 1.200 km, es decir, el 0,75% de toda el área del país. La región endémica comprende la capital y regiones vecinas, así como áreas de la costa. Las aguas, por ser ácidas, limitan el desarrollo de los caracoles. Se estima que aproximadamente diez mil casos (menos del 3% de la población) estaban infectados y hace más de diez años que se está efectuando el tratamiento clínico y aplicación de molusquicidas.

En Santa Lucía se instaló un programa de control en 1965. Fueron implantadas de una manera científica, varias medidas de control que aisladas o asociadas, proporcionaron valiosos conocimientos. La prevalencia cayó mucho en áreas endémicas; en el Valle de Marquis, por ejemplo, donde se hizo tratamiento clínico, disminuyó de 18,8% a 4,1% en el grupo etario de uno a diez años de edad. En el Valle de Riche Fond, donde fue instalada agua potable en las casas, la incidencia cayó de 31% a 12%; sin embargo, la prevalencia se ha mantenido durante cinco años. En 1981, cuando el proyecto concluyó, el riesgo de contraer la infección fue considerado mínimo y la prevalencia era menos de 2%. A partir de entonces, la responsabilidad del control se entregó al gobierno de Santa Lucía. Datos sobre la situación actual de la esquistosomiasis en esa área, todavía no se han divulgado.

Es interesante resaltar que la esquistosomiasis no ha sido transmitida desde 1962 en la isla de Viegues, después de la aplicación de molusquicidas y de tratamiento clínico, a pesar de la persistencia de *B. glabrata*. También se ha registrado la desaparición de la esquistosomiasis en las islas de St. Martín y St. Kitts debido a modificaciones hidrológicas.

Si bien el énfasis actual del control de la morbilidad está centrado en la quimioterapia, el objetivo principal será siempre la mejoría de las condiciones de vida de las poblaciones residentes en zonas endémicas, puesto que sólo así los resultados de los programas de control serán duraderos y totalmente eficientes.

BIBLIOGRAFIA

Anónimo: Classificação de esquistossomose mansoni. Rev Méd Bahia 1976; 21: 3-4

Bina JC, Prata AR: Regressão da hepatoesplenomegalia pelo tratamento específico de esquistossomose. Rev Soc Bras Med Trop 1983; 16: 213-8

Bogliolo L: Patología. Rev Bras Malariol Doenças Trop 1959; 11: 359-424

Bundy DAP: Caribbean schistosomiasis. Parasitology 1984; 89: 377-406

Costa MFFL, Magalhães MG de A, Rocha RS, Antunes CMF, Katz N: Water contact and socio-economic variables in the epidemiology of schistosomiasis mansoni in a Brazilian endemic area. Bull WHO 1987; 65: 52-66

Coutinho A: A new dynamic approach to the diagnosis of Symmer's fibrosis in schistosomiasis by ultrasound. Rev Inst Med Trop São Paulo 1990; 32: 73-7

Ferguson FF: Biological control of schistosomiasis snails. Proceedings of a Symposium on the Future of Schistosomiasis Control. New Orleans: Tulane University Press 1972, 85-91

Getz LL, Prather PO, Platt HM: Schistosomiasis in South America. I. Current status in Brazil. Biologist 1975; 57: 143-65

Informe de un Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud. OMS Serie de Informes Técnicos Nº 728 1985; 1-126

Informe Técnico de un Comité de Expertos. Federación Latinoamericana de Parasitólogos: Normas para evaluar drogas en parasitosis intestinales del hombre 1977

Jonge N: Immunodiagnosis of *Schistosoma* infections by detection of the circulating anodic antigen. Leiden: Universidad de Leiden 1990; 218

Katz N: Chemotherapy of Schistosomiasis mansoni. En: Advances in Pharmacology and Chemotherapy. Academic Press Inc 1977; 1-7.

Katz N, Chaves A, Pellegrino JA: Simple device for quantitative stoll thick-smear technique in Schistosomiasis mansoni. Rev Inst Med Trop São Paulo 1972; 14: 397-402

Kloetzel K: A rationale for the treatment of Schistosomiasis mansoni even when reinfection is expected. Trans R Soc Trop Med Hyg 1967; 61: 609-10

Maldonado J: Schistosomiasis en América. Barcelona: Editorial Científico-Médica 1967

Mott KE, Dixon H: Collaborative study on antigens for immunodiagnosis of schistosomiasis. Bull WHO 1982; 60: 729-53

Paraense WL: Estado actual da sistemática dos *Planorbideos* Brasileiros. Arq Museu Nac [Rio de Janeiro] 1975; 55: 205-28

Pellegrino J, Katz N: Experimental chemoterapy of Schistosomiasis mansoni. En: Daves B. ed: Advances in Parasitology. New York: Academic Press Inc 1968; 223-290

Rezende G: Survey on the clinical trial results achieved in Brazil comparing praziquantel and oxamniquine in the treatment of Schistosomiasis mansoni. Rev Inst Med Trop São Paulo 1985; 27: 328-36

Rollinson D, Simpson AJC: The Biology of Schistosomes: from Genes to Latrines. New York: Academic Press Inc 1987

Wyler DJ: Modern Parasite Biology: Cellular, Immunological, and Molecular Aspects. WH Freeman & Co 1990; 428

Capítulo 40

PARAGONIMIASIS

ANTONIO ATIAS

Definición. Infección de diversos animales y del hombre por trematodos del género *Paragonimus*, caracterizada por la localización del parásito adulto en el parénquima pulmonar, con producción de quistes fibrosos y síntomas pulmonares.

Biología

Los gusanos del género *Paragonimus* tienen su hábitat en el pulmón. Son redondeados y grisáceos y miden alrededor de 1 cm de largo por 5 mm de ancho y 3 ó 5 mm de espesor, por lo cual son toscos y difícilmente se les distinguen sus estructuras internas, sin previa fijación y coloración. De tegumento espinoso, presentan sus dos ventosas, una oral y otra ventral, casi del mismo diámetro; son hermafroditas y dan origen a huevos elípticos y operculados, que miden 80 a 100 μ de largo y de 50 a 60 de ancho.

El hombre y diversos mamíferos silvestres (el tigre y otros félidos, la zarigüeya, el visón, etc.) y domésticos (el gato, el perro, etc.) son los huéspedes definitivos del parásito (figura 40-1). Los huevos son eliminados al exterior a través de los bronquios por medio del esputo, o pueden ser previamente deglutidos y aparecer en las heces. Una vez en el agua maduran y, al cabo de quince días o de algunas semanas, dan origen al miracidio que nada libremente y se introduce en diversas especies de caracoles. En este primer huésped intermediario, forma una generación de esporoquistes y de redias, y las cercarias resultantes, de unos 200 micrones de largo por 80 ancho, casi elípticas y con cola rudimentaria, abandonan el caracol y nadan en busca del segundo huésped intermediario. Como segundo huésped actúan diversos géneros de crustáceos (cangrejos, jaivas y langostinos), en cuya carne forman las metacercarias. Los hospederos definitivos se infectan al ingerir crudos estos crustáceos infectados. La forma juvenil atraviesa la pared intestinal y, por el peritoneo, alcanza el diafragma, la pleura y los pulmones. En los bronquíolos llega al estado adulto en bolsas formadas por los tejidos del huésped.

Epidemiología

Por mucho tiempo se pensó que el distoma del pulmón, el *P. westermanni*, era la única especie del género *Paragonimus* capaz de producir infección en el hombre. Sin embargo, hasta ahora se han descrito más de treinta especies, entre los cuales pueden parasitar al hombre el *P. westermanni*, *P. skrjabini*, *P. szechuanensis* y *P. herotrema* en Asia; *P. africanus* y *P. uterobilateralis* en Africa; y *P. caliensis*, *P. mexicanus*, *P. peruvianus*, *P. amazonicus* y *P. ecuatoriensis* en América.

Las principales áreas endémicas de paragonimiasis debido a *P. westermanni* se encuentran en Asia, mientras que otras especies son prevalentes en Africa y América Latina.

El agente causal de la paragonimiasis en el Perú y, probablemente en Ecuador, es el *P. peruvianus*. La mayoría de los casos humanos bien documentados provienen de la provincia de Cajamarca, Perú, en donde los habitantes acostumbran a ingerir crustáceos crudos (ceviche). En el cangrejo de agua dulce *Pseudothelphusa chilensis*, se han encontrado metacercarias y constituye la fuente de infección más importante para el hombre en Perú. En América Latina, faltan estudios sistemáticos para precisar las zonas de endemia, investigaciones sobre el ciclo biológico y sus hospederos intermediarios, y para determinar su real importancia en la patología humana regional y su significación como zoonosis parasitaria.

La paragominiasis es una zoonosis parasitaria, puesto que además del hombre son hospederos definitivos diversos animales felinos (el tigre y los gatos silvestres y domésticos), la mangosta, el hurón, el perro, etc. Ellos eliminan los huevos del trematodo con la expectoración y con las heces, si son deglutidos previamente, e inician el ciclo de infección para los caracoles, en los cuales se formarán las cercarias que alcanzarán a los crustáceos de agua dulce, dando origen a las metacercarias. El hombre se infecta al ingerir la metacercaria contenida en los cangrejos y en los langostinos consumidos crudos, costumbre muy arraigada en los países asiáticos y en algunas regiones de América Latina.

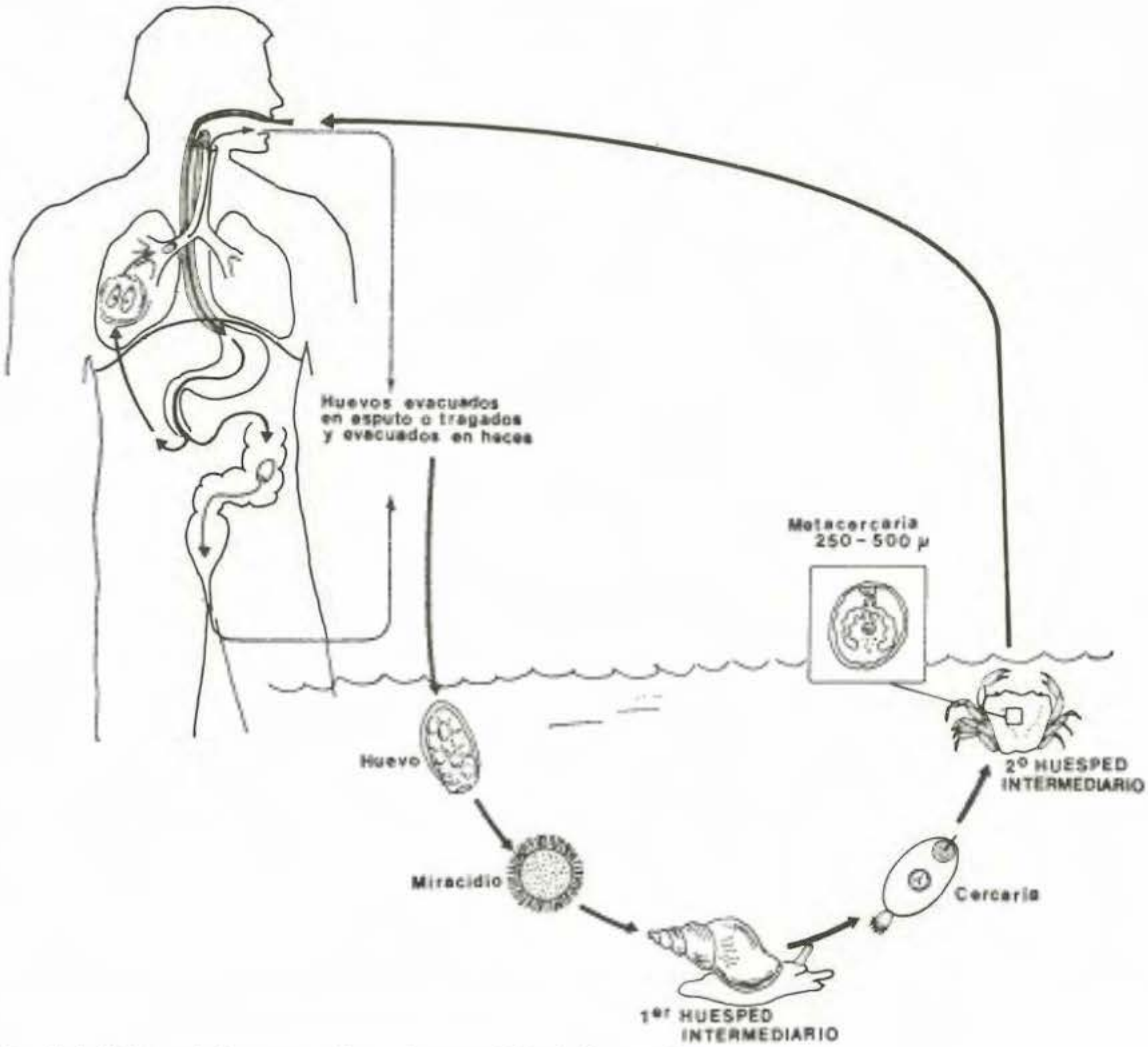


Fig. 40-1. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de *Paragonimus* spp.

Patología

En su migración desde el intestino hasta los pulmones, el gusano juvenil puede generar microabscesos al ser englobado por el peritoneo. Una vez llegado al pulmón, provoca la formación de quistes fibrosos, que pueden alcanzar un diámetro de 2 a 3 cm., constituidos por una infiltración leucocitaria, especialmente eosinófilos, y una adventicia fibrosa, resultante de la reacción del tejido invadido. En el interior de estos quistes se encuentran los parásitos vivos o desintegrados y presentan un contenido semicaseoso, espeso, rosado, herrumbroso, rico en huevos del helminto (véase el Capítulo *Parasitosis del pulmón*). Estos quistes pulmonares pueden vaciar su contenido hacia los bronquios, eliminando así los huevos hacia el exterior.

Suele haber localizaciones ectópicas del gusano en el intestino, en los ganglios linfáticos, en el peritoneo, en el tejido celular subcutáneo, en el hígado, en la pleura y en el sistema nervioso central (encéfalo y médula espinal). En estos casos, que son siempre raros, también se generan quistes, provocando lesiones por compresión del órgano parasitado.

Sintomatología

Generalmente es de comienzo insidioso, con un síndrome infeccioso mal definido. Pueden haber síntomas abdominales, propios del período de invasión de las formas juveniles o por la localización ectópica de los gusanos, que se caracterizan por dolores vagos y diarrea. Los síntomas pulmonares consisten en dolor torácico y tos crónica con espectoración mucosa espesa, a veces hemoptoica o con hemoptisis franca, lo cual contrasta con la escasa signología pulmonar. En caso de infección masiva, los síntomas son intensos, con signos de condensación, pleuresía y bronquiectasias que consolidan

un cuadro clínico de mal pronóstico. El estudio radiológico del pulmón demuestra lesiones y opacidades inespecíficas, fáciles de confundir con tuberculosis (Véase el Capítulo *Parasitosis del pulmón).*

En algunos países asiáticos se describe con relativa frecuencia graves cuadros de meningitis eosinofílica provocada por la localización ectópica de algunos nematodos, de la cisticercosis y parásitos del género *Paragonimus* (Véase el Capítulo *Parasitosis del sistema nervioso central)* (figura 5-3D). La paragonimiasis cerebral, que se observa principalmente en Corea, Tailandia y Taiwán, es prevalente en niños y jóvenes, y se caracteriza por un comienzo insidioso, con o sin los síntomas pulmonares propios de la parasitosis. Sus principales manifestaciones clínicas son las convulsiones, cefalea y trastornos visuales. Puede iniciarse con un síndrome meníngeo y epilepsia, y avanzar hacia una encefalopatía progresiva, hemiplejia y deterioro mental.

Diagnóstico

Se efectúa por el hallazgo de huevos en la expectoración o en las heces, exámenes que se complementan entre sí; sin embargo, el estudio del esputo es mucho más rendidor que el examen de heces. En el hemograma, es frecuente la presencia de eosinofilia elevada. Existen diversas pruebas de inmunodiagnóstico: la reacción de fijación del complemento, bastante específica, se hace negativa poco tiempo después de la curación parasitológica; una prueba intradérmica sensible, pero relativamente específica y persistente durante años después del tratamiento, y la inmunoelectroforesis que ha dado resultados satisfactorios.

El diagnóstico de la paragonimiasis cerebral se basa, además de los antecedentes epidemiológicos, en los hallazgos de la tomografía axial computarizada que demuestra dilatación de los ventrículos y múltiples calcificaciones densas, de aspecto de "pompas de jabón". El LCR es transparente o xantocrómico, con aumento de leucocitos mononucleares y escasos eosinófilos.

Tratamiento

La droga de elección para el tratamiento de la paragonimiasis es el prazicuantel. Según la revisión de Campbell y García, el esquema de tratamiento de 25 mg/kilo de peso por dos a tres días, aseguraría la curación en cifras cercanas al 100% (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas).*

Evolución y pronóstico

De desarrollo crónico, es una infección relativamente benigna. Los casos complicados, sobre todo los encefálicos, son de mal pronóstico.

Profilaxis

Educación sanitaria para evitar la ingestión de crustáceos crudos. Otras medidas, como la eliminación del primer huésped intermediario, son muy difíciles, si no imposibles de realizar.

BIBLIOGRAFIA

Brenes R, Rodríguez B, Solano GV, Obando EMO, Ruiz PI: Cerebral hemorrhagic lesions produced by *Paragonimus mexicanus*. Report of three cases in Costa Rica. Am J Trop Med Hyg 1982; 31: 522-6

Campbell WC, García EG: Trematode infections of man. En: Campbell WC, Rew RS, eds: Chemotherapy of Parasitic Diseases. New York: Plenum Publishing Corp 1986; 394-5

Fischer GW, Mc Grew GL, Bass JW: Pulmonary paragonimiasis in childhood. A cause or persistent pneumonia and hemoptysis. JAMA 1980; 243: 1360-2

Jaaronvesama N: Differential diagnosis of eosinophilic meningitis. Parasitol Today 1988; 4: 262-6

Little MD: *Paragonimus caliensis* sp. n. and paragonimiasis in Colombia. J Parasitol 1968; 54: 738-46

Lumden RD, Sogandares F: Ultrastructural manifestations of pulmonary paragonimiasis. J Parasitol 1970; 56: 1095-9

Miyazaki I, Ishii Y: Studies on Mexican lung flukes with special reference to a description of *Paragonimus mexicanus* sp. n. (Trematoda: Troglotrematidae). Jpn J Parasitol 1968; 17: 445-53

Miyazaki I, Ibañez N, Miranda H: On a new lung fluke found in Perú, *Paragonimus peruvianus* sp. n. (Trematoda: Troglotrematidae). Jpn J Parasitol 1969; 18: 123-30

Miyazaki I: Lung flukes in the western hemisphere. Overseas Technical Cooperation Agency. Tokio-Japan, 1972

Yokogawa M: Paragonimus and paragonimiasis. Adv Parasitol 1965; 3: 33-158

Capitulo 41

FASCIOLIASIS

ANTONIO ATIAS

Definición. La fascioliasis es una zoonosis parasitaria producida por la *Fasciola hepatica* (distoma del hígado), en cuyo ciclo intervienen como huéspedes definitivos, animales herbívoros y el hombre y, como huésped intermediario, un pequeño caracol de agua dulce. En el hombre, la migración del parásito y su ulterior localización en las vías biliares determina un cuadro clínico caracterizado por un estado de hipersensibilidad y síntomas hepatobiliares.

Sinonimia: distomatosis hepática.

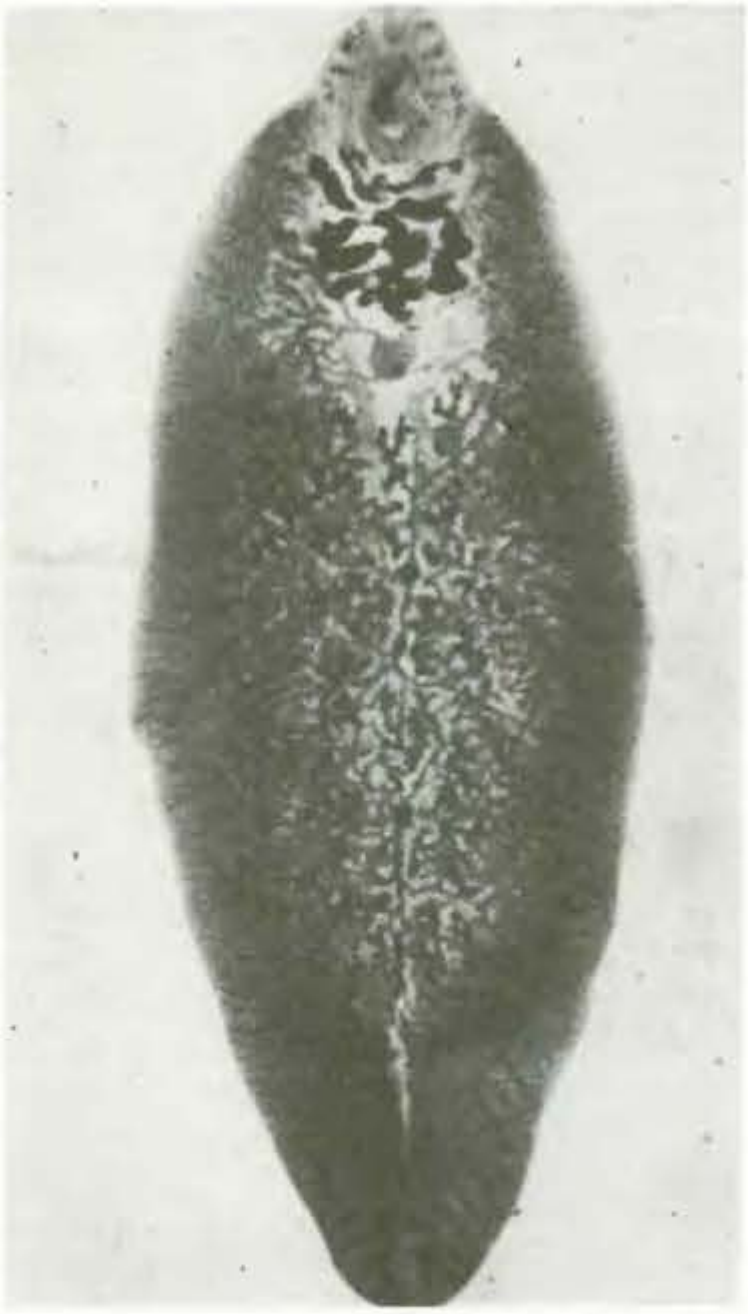


Fig. 41-1. Ejemplar adulto de *F. hepatica*. Se observa su aspecto foliáceo, su cono cefálico, las ventosas y el aparato genital.

Biología

La *Fasciola hepatica* o *Distoma hepaticum*, vulgarmente conocido como "pirihuín" en Chile, o "saguaipé" en el sur de la Argentina, es un trematodo digenético, con el aspecto de una hoja lanceolada, con un cono cefálico bien diferenciado (figura 41-1). Mide de 2 a 3 cm de longitud y de 1 a 1,5 cm de ancho y es de color café blanquecino; su tegumento está constituido por una capa citoplasmática continua, sin límites celulares, y cuyos núcleos se encuentran por debajo de la capa muscular superficial. La superficie del tegumento está solevantada por numerosas espinas. Posee dos ventosas musculares, una anterior peribucal y otra ventral o acetábulo. Es hermafrodita y sus órganos sexuales están en la porción central del parásito. Presenta un intestino muy ramificado que termina en dos ciegos.

El parásito adulto se localiza en las vías biliares del ganado ovino, bovino o porcino y, accidentalmente, en el hombre. Se desplaza mediante movimientos reptantes y coloca apenas algunos centenares de huevos (figura 41-2) los cuales son de forma elíptica, de alrededor de 150 micrones en su diámetro mayor, de color pardo amarillento, debido a que están impregnados por pigmentos biliares, y con un opérculo visible en uno de sus polos. Los huevos llegan por la bilis al intestino y, desde allí, al exterior, con las heces del huésped.

Sólo continúan su desarrollo aquellos huevos que caen al agua de vertientes o de acequias con escasas sustancias orgánicas en descomposición (figura 41-3). Según la temperatura –las más favorables oscilan entre los 10° y los 30°C en un plazo de

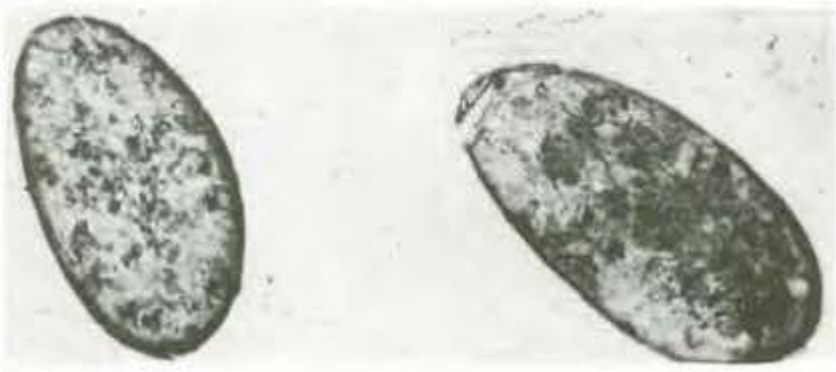


Fig. 41-2. Huevos de *F. hepatica*

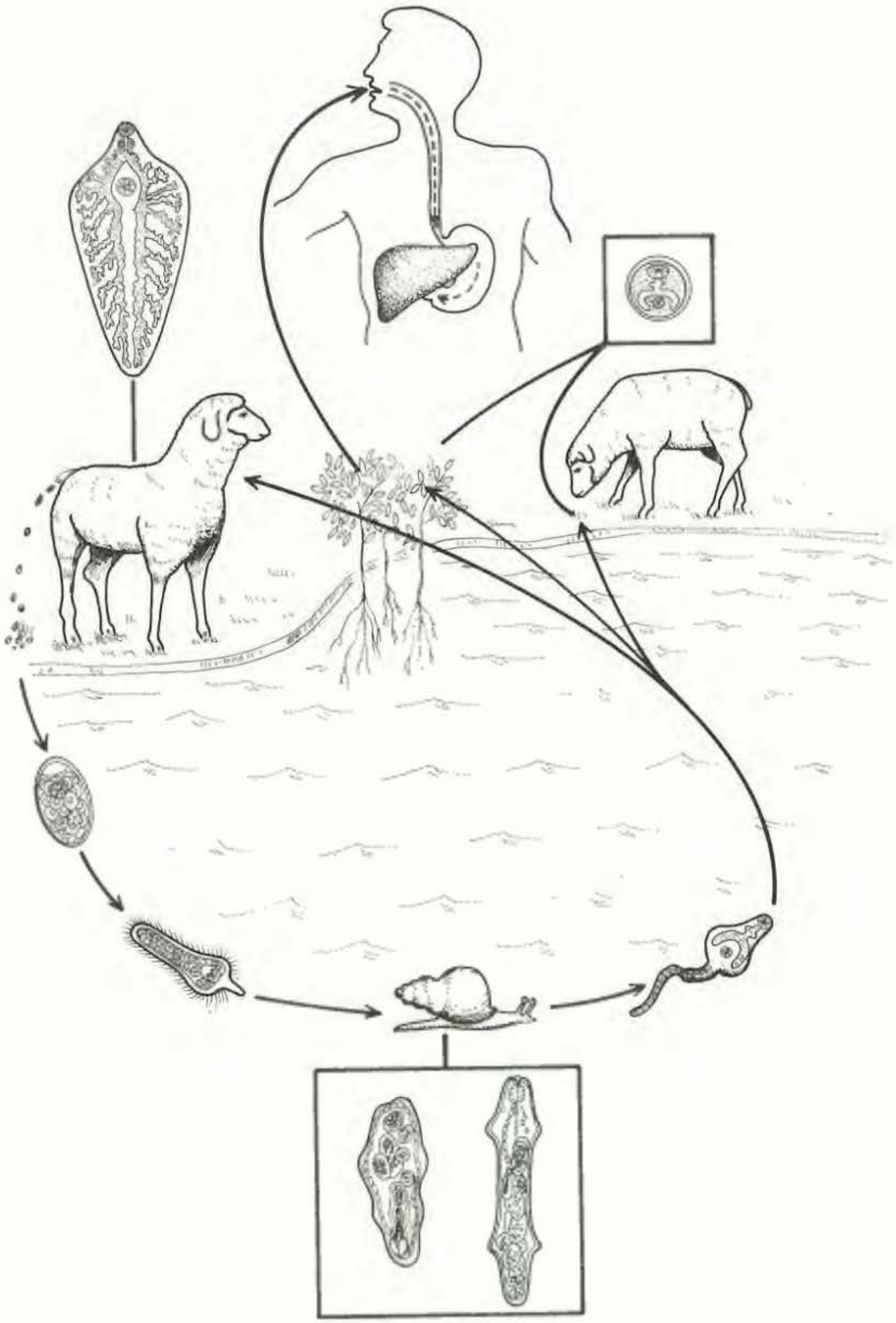


Fig. 41-3. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión de *F. hepatica*.

Fig. 41-4. Caracoles del *género Limnaea* huésped intermediario de *F. hepatica*

dos a tres semanas– los huevos dan origen a un primer estado larval, el miracidio, de aspecto ovalado y recubierto de cilios, de unos 130 a 180 micrones, que escapa del huevo a través del opérculo. El miracidio nada libremente siendo estimulado por la luz y, en un plazo no mayor de veinticuatro horas, debe encontrar a su hospedero apropiado, el cual es un pequeño caracol de agua dulce del género *Limnaea*, de 5 a 10 mm de longitud (en Europa, *L. truncatula;* en Argentina y Chile *L. viatrix* o *Galba* (P.) *viatrix*) (figura 41-4).El miracidio es atraído por algunas sustancias expelidas por el caracol, en el cual penetra por su pie, perdiendo sus cilios. Dentro del caracol, se forma un esporoquiste, elemento alargado como una bolsa, en cuyo interior y, a partir de brotes germinales se forman dos generaciones de redias y, luego, las cercarias. Las cercarias son de forma redondeada con una larga y fina cola no bifurcada (figura 41-5). Por cada miracidio que penetra en el caracol, se producen entre quinientas a seiscientas cercarias. Estas larvas abandonan activamente el caracol y se dirigen nadando hacia las hierbas que crecen en el agua para adherirse a sus hojas; luego, pierden la cola y se enquistan. La cercaria enquistada o metacercaria mide alrededor de 500 micrones, por lo cual es difícilmente visible a simple vista (figura 41-6). Posee una gran vitalidad y constituye la forma infectante para los hospederos definitivos.

La metacercaria contenida en el pasto o en algunas verduras, especialmente los berros *(Nasturtium officinale)*, al ser ingerida por los animales o por el hombre, continúa su desarrollo en el tubo digestivo, en donde se disuelve su envoltura y queda libre la forma juvenil. Este distoma joven atraviesa la pared intestinal y, tres horas después, se encuentra en la cavidad peritoneal. Permanece allí de tres a quince días, avanzando por el peritoneo hasta llegar a la cápsula de Glisson, a la que perfora para penetrar en el hígado. Migra a través del parénquima hepático y se localiza en los conductos biliares, donde alcanza el estado adulto unos dos meses después de la infección.

Epidemiología

La fascioliasis es una importante zoonosis parasitaria común en las ovejas y en los vacunos, aunque también se pueden infectar las cabras, los cerdos y los caballos. En Latinoamérica, ha sido descrita en la mayoría de los países; los casos humanos más numerosos provienen de Chile, Cuba, Perú y Argentina. En Chile se ha encontrado en todo el país, con excepción de la zona de Magallanes. En Europa, se la describe en los países del Mediterráneo, especialmente en Francia, y en Argelia y otras zonas norafricanas.

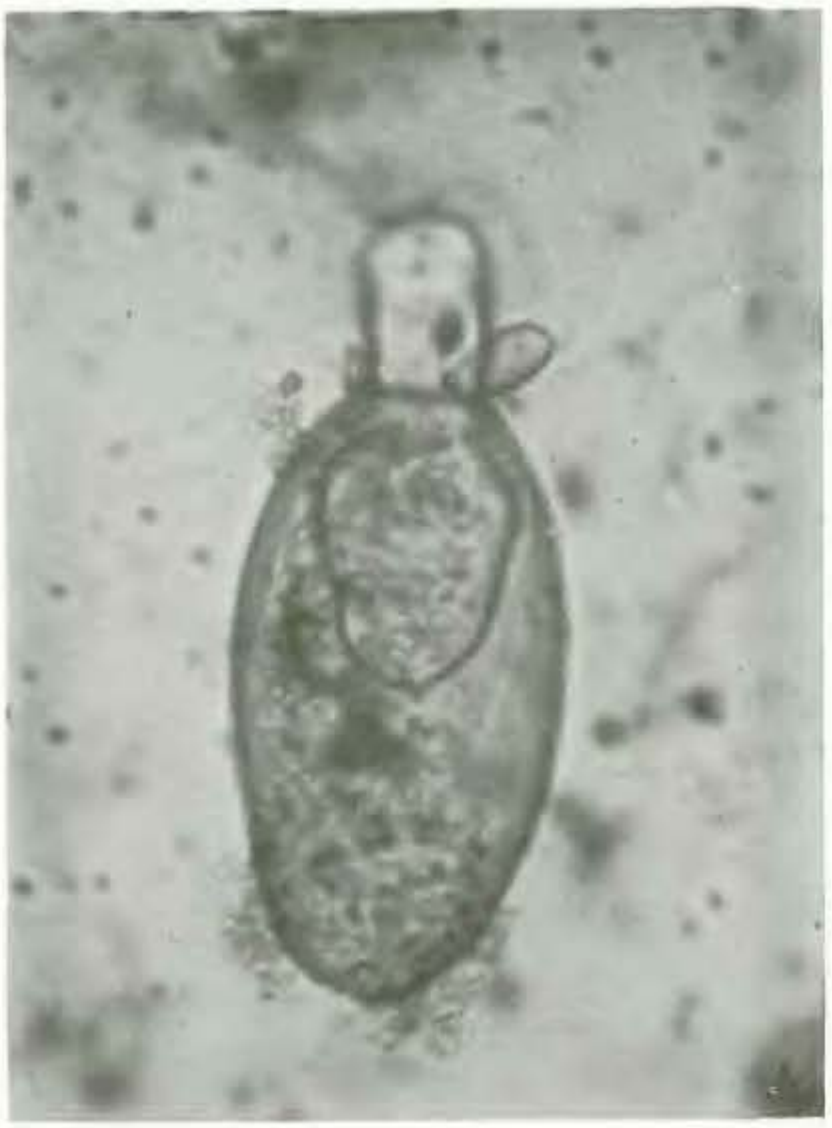
Las pérdidas por decomiso de hígados con distomas pueden ser cuantiosas, sobre todo en las regiones en las cuales más del 80% del ganado está infectado. Los animales adquieren la infección por la ingestión de pastos que contienen las metacercarias del parásito. Habitualmente la infección es masiva, afectando el estado general del animal, su peso y la producción de carne, leche o lana. La metacercaria resiste bien las condiciones adversas del medio ambiente, pero en el pasto seco pierde rápidamente su capacidad infectante. Tagle resalta que en los países con cambios estacionales francos, el ganado, que es llevado a las zonas montañosas durante la estación fría del año, contamina con sus deyecciones los charcos y las acequias que encuentra en su camino; se inicia así la infección del caracol, con la ulterior contaminación del pasto con las metacercarias, las cuales serán fuente de infección o de sobreinfección al regreso de los animales en la próxima primavera.

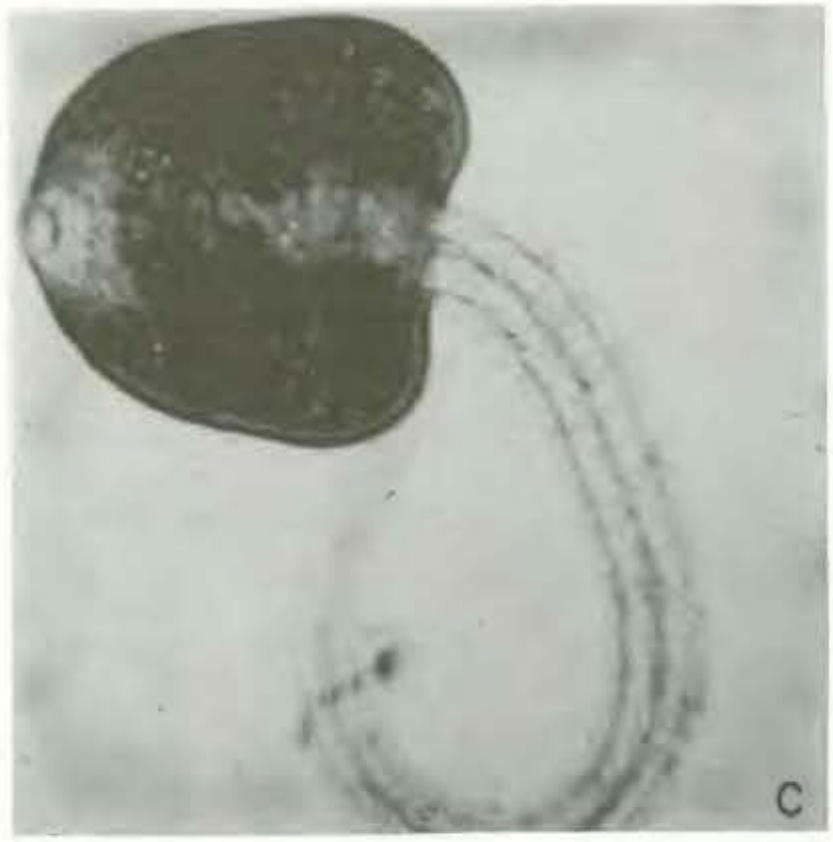
El hombre se infecta al ingerir las metacercarias contenidas en el berro crudo. Este antecedente se detecta en el 90 y hasta en el 95% de los casos. Naturalmente, la infección del hombre no es tan frecuente ni tan grave, puesto que las oportunidades de ingerir metacercarias son mucho menores que las de los animales.

La fascioliasis puede presentarse como una epidemia familiar; por ello, se debe extender la investigación de la infección al grupo humano con el cual vive el caso índice. En Chile, Cuba y Francia se han descrito importantes brotes epidémicos familiares de esta parasitosis.

Patología

Se conoce como período de invasión de la distomatosis, el comprendido entre la ingestión de las metacercarias y la llegada de los distomas jóvenes a los conductos biliares. El período de estado comienza con la parasitación de la vía biliar provocada por





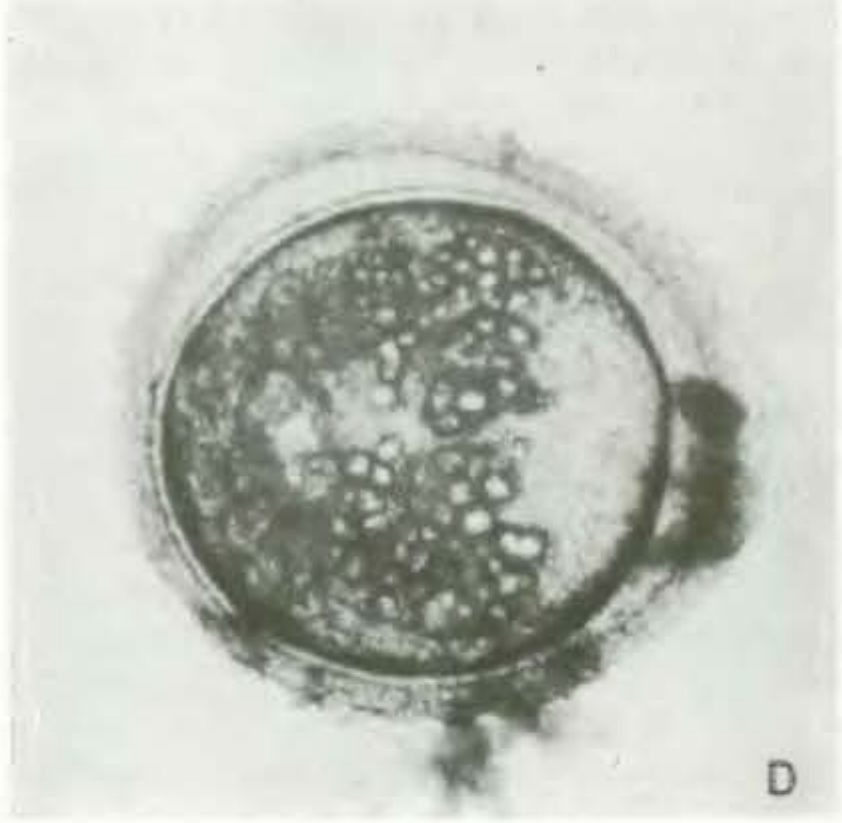


Fig. 41-5. Desarrollo de *F. hepatica*. (A) En el medio acuático, el miracidio abandona el huevo a través del opérculo. (B) El miracidio nada en busca del caracol. (C) Cercaria libre en el agua. (D) Metacercaria (Cortesía del Dr. Ronald Arroyo, Costa Rica).

los gusanos adultos. La patología producida es distinta en cada uno de estos períodos.

En forma experimental, se ha demostrado, durante el período de invasión, una inflamación peritoneal con exudación de una cantidad variable de líquido serohemático; además, se evidencia edema del epiplón mayor y adherencias laxas al diafragma y a los órganos vecinos. La cápsula de Glisson presenta engrosamiento e infiltración leucocitaria, a base de eosinófilos. El hígado se presenta con aumento de su tamaño, con formaciones denominadas "microabscesos", de color blanquecino y de alrededor de 2 mm de diámetro.

Estos microabscesos son pequeños focos necró-

Fig. 41-6. Metacercarias de *F. hepatica* en hoja de berro.

Fig. 41-7. Corte histológico de *F. hepatica* en canalículo biliar. Se observa fibrosis pericanalicular e hiperplasia seudoglandular del epitelio.

ticos y están constituidos por una infiltración leucocitaria, con detritus amorfos y cristales de Charcot-Leyden; más afuera, se observa una capa de células epitelioideas y algunas células gigantes. Rodeando este conjunto, aparece una infiltración de eosinófilos.

En el período de estado, las adherencias se han hecho firmes y, excepcionalmente, faltan. En el hígado, se observan nódulos amarillentos de medio centímetro de diámetro que, cuando se los corta, presentan un material de aspecto caseoso. Estos son los mismos focos necróticos del período de invasión que, ahora, en la periferia, presentan una cápsula con escaso infiltrado linfoplasmocitario que ha reemplazado a la capa de eosinófilos. En la vecindad de los focos necróticos, hay zonas de esclerosis de los espacios portobiliares con infiltrado linfocitario. Cerca de los focos necróticos, los conductos biliares interlobulares aparecen dilatados y esclerosados, con una reacción inflamatoria crónica pericanalicular. El epitelio está alterado, o falta en algunas zonas, o presenta una hiperplasia de tipo seudoglandular (figura 41-7).

La hiperplasia de los conductos biliares no es provocada sólo por el contacto físico del parásito, puesto que se puede desarrollar por trematodos adultos colocados en sacos especiales en la cavidad peritoneal de ratas. En este modelo experimental se ha demostrado que la hiperplasia es inducida químicamente por la *F. hepatica*, mediante la producción de prolina. Este aminoácido, como hidroxiprolina, interviene en la biosíntesis de colágeno. La naturaleza química de la inducción de la hiperplasia de los conductos biliares, se demuestra porque puede ser inhibida, en este modelo experimental, mediante la azetidina, un inhibidor de la prolina.

En la fascioliasis se ha demostrado una resistencia natural que se manifiesta por una reacción fibrótica que afecta a los distomas jóvenes en su etapa de invasión y a los adultos localizados en la vía biliar. Esta reacción tisular sería inespecífica y su grado de eficacia depende de la especie animal parasitada. En la oveja, la rata y el conejo, la reacción tisular, aunque severa, no logra aislar a los parásitos y estos pueden completar con facilidad su ciclo de desarrollo; en el vacuno y el hombre, la reacción fibrótica logra aislar y matar a una gran cantidad de distomas jóvenes y adultos; en el hámster, el cerdo y los carnívoros, esta reacción es aún más eficiente, porque detiene, aisla y mata tanto a los helmintos jóvenes que migran, como a los adultos.

La inmunidad adquirida es de tipo humoral (con anticuerpos precipitantes, aglutinantes y fijadores del complemento) y de tipo celular, la cual se puede demostrar por la transferencia de protección mediante linfocitos. Esta protección puede ser estimulada por metacercarias irradiadas, lo que haría factible la obtención de vacunas eficaces para la prevención.

La *F. hepatica* se localiza en los conductos biliares intrahepáticos. Sin embargo, el helminto puede desplazarse hacia el conducto cístico, la vesícula biliar, el colédoco o la ampolla de Vater y, en tales casos, se producen complicaciones que, incluso, obligan a intervenciones quirúrgicas de urgencia. Rara vez algunos distomas jóvenes no continúan su evolución normal, ni penetran en el hígado. Se pueden producir así las *distomatosis erráticas*, de las que se han descrito localizaciones peritoneales, pulmonares, cutáneas y en las cercanías del hígado o, más raramente, en otros sitios. En el peritoneo, los gusanos son envueltos por la serosa y quedan como nódulos blanquecinos, visibles en el acto quirúrgico. En la piel, aparece como un tumor errático prurigino so en el que sólo la exploración conduce al diagnóstico

Sintomatología

En la distomatosis hepática, la aparición de síntomas está condicionada por el número de metacer-

carias ingeridas. Si la infección es reducida, puede ocurrir que no haya síntomas; pero la ingestión abundante o sucesiva de metacercarias, determina un cuadro clínico grave.

Los síntomas y signos son diferentes en el período de invasión y en el período de estado de la fascioliasis. Si se produce una complicación (empiema vesicular o litiasis), el cuadro clínico cambia considerablemente.

Período de invasión. En esta fase aparecen síntomas por la migración del distoma joven a través del organismo; dura alrededor de dos meses y puede pasar inadvertido. Corrientemente, se presenta la sintomatología siguiente:

1. *Dolor*. Tal vez es el síntoma más constante. Localizado en el hipocondrio derecho, es de carácter variable; desde un simple malestar hasta el dolor franco, de tipo cólico biliar. A veces, se presenta como una sensación de peso o como un ardor en el hipocondrio derecho, irradiado hacia la región escapular homónima o bien existe una sensación de opresión en la base del tórax derecho, con un dolor en forma de cinturón que abarca todo el perímetro torácico y que aumenta cuando se inspira profundamente. El dolor se acentúa con la presión en la pared torácica sobre el hígado y no tiene relación con las comidas.

2. *Hepatomegalia*. Es dolorosa y de grado variable; se debe a la congestión e inflamación del parénquima hepático.

3. *Fiebre*. Es constante y generalmente baja. Se trata de brotes febriles de corta duración –pocos días– precedidos de escalofríos.

4. *Urticaria*. Se presenta como grandes placas pruriginosas, de duración fugaz. Suelen ser muy rebeldes al tratamiento sintomático.

Período de estado. Corresponde a la sintomatología producida por la fasciola en las vías biliares, su hábitat definitivo.

Los síntomas son semejantes a los del período de invasión, aunque más acentuados:

1. *Trastornos digestivos*. Aparecen como una dispepsia de "tipo biliar" con anorexia, sensación de plenitud abdominal, flatulencia, náuseas, vómitos, predominio de la constipación con episodios diarreicos ocasionales e intolerancia de algunos alimentos (grasas, frituras, huevos, etc.).

2. *Dolor*. En el hipocondrio y en el hemitórax derechos. Cuando el dolor es permanente, es menos intenso; en cambio, los dolores con características de cólico biliar son más frecuentes que en el período de invasión, aún en ausencia de complicaciones. En ambos períodos de la enfermedad, estos cólicos pueden ser tan intensos que suelen plantear la necesidad de una intervención quirúrgica, en la que se descubre una vesícula biliar sana. Algunas de estas operaciones inútiles se podrían evitar si se estudiara la eosinofilia en el hemograma. Sin embargo, aún con esta investigación, continuarán operándose enfermos con distomatosis en los que la enfermedad se desarrolla con una eosinofilia normal.

3. *Ictericia*. Se presenta subictericia o ictericia transitoria con más frecuencia que en el período anterior. Es de tipo obstructivo por el paso de los gusanos al colédoco.

4. *Hepatomegalia*. Es más acentuada que en el período anterior.

5. *Fiebre*. Aparece en forma de brotes debido al proceso inflamatorio de las vías biliares, especialmente cuando se produce una obstrucción con producción de cavidades cerradas.

En el curso clínico de la distomatosis, se pueden producir complicaciones quirúrgicas importantes; se han descrito colecistitis agudas, empiemas vesiculares y obstrucciones coledocianas en pacientes que no sufren de litiasis y en los que sólo se encuentra *F. hepatica* en la vía biliar.

Por otra parte, también es frecuente la asociación entre fascioliasis y litiasis; en estos casos, la intervención quirúrgica se efectuará después del tratamiento de la parasitosis.

Diagnóstico

El diagnóstico de la distomatosis hepática se plantea frente a un enfermo con un trastorno digestivo, especialmente de tipo hepatobiliar, que puede o no presentar crisis febriles o urticaria, de evolución aguda o crónica, acompañada de eosinofilia elevada y en el que haya antecedentes de haber ingerido berros.

El diagnóstico se establece por métodos directos cuando se encuentra al gusano o sus huevos, o indirectos al detectar anticuerpos u otros signos de sensibilización del hospedero.

Métodos indirectos. a) *Alteraciones del hemograma*. Es frecuente la leucocitosis con una desviación moderada a la izquierda y una anemia de magnitud variable. Pero, el signo más importante para la sospecha diagnóstica de la distomatosis, es la eosinofilia elevada. Es común encontrar cifras de 40 a 60% de eosinofilia relativa. El ascenso es progresivo durante el período de invasión y se mantiene en el período de estado. Después del tratamiento, desciende paulatinamente, llegando a cifras normales algún tiempo después de la curación de la enfermedad. Sin embargo, existe un grupo de pacientes con eosinofilia normal. Otros pueden evolucionar con eosinofilias fluctuantes, por lo cual es recomendable repetir este examen ante un caso de sospecha clínica de fascioliasis con eosinofilia normal (Véase el Capítulo *Eosinofilia y parasitosis)*.

b) *Reacciones inmunobiológicas.* La intradermorreacción utiliza, como antígeno, fracciones del helminto. Sus resultados dependen de la calidad del antígeno empleado. Es positiva ya en el período de invasión, con un solevantamiento o empastamiento rojizo de un área que abarca el doble de la inoculación inicial, a los treinta minutos de efectuada la prueba, pudiendo persistir por veinticuatro o más horas.

Las reacciones serológicas más utilizadas en la fascioliasis son: ELISA, inmunoelectrofóresis (IEF), contrainumnoelectroforesis (CIEF), doble difusión en agar, hemaglutinación indirecta y fijación del complemento (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis).* Las técnicas de ELISA, IEF y CIEF presentan un alto grado de sensibilidad y especificidad, lo cual las hace recomendables para su empleo rutinario en el laboratorio.

c) *Pruebas de funcionalismo hepático.* Las pruebas de floculación habitualmente son normales o se presentan levemente alteradas; la bilirrubinemia, normal o elevada, sobre todo en los casos de migración de los parásitos por la vía biliar. Las fosfatasas alcalinas con frecuencia están elevadas; su alteración apoya el diagnóstico de la fascioliasis y su normalización constituye un índice de curación de la parasitosis. Sin embargo, pueden persistir altas en aquellos casos asociados con litiasis biliar.

d) *Diagnóstico por imágenes.* En infecciones masivas, la *F. hepatica,* al migrar durante el período de invasión por el parénquima hepático, provoca lesiones que se pueden visualizar mediante ecotomografía, cintigrafía o scanner. Se puede encontrar hepatomegalia e imágenes de sustitución que deben diferenciarse con procesos metastásicos.

Tratamiento

La dehidroemetina y el clorhidrato de emetina, usados durante décadas como el tratamiento eficaz para la fascioliasis, siguen vigentes como drogas de elección, a pesar de su potencial toxicidad y de la dificultad de su disponibilidad en algunos países. Producen la muerte de los gusanos, los que son posteriormente reabsorbidos por el organismo. Se recomienda un centigramo por kilógramo de peso como dosis total, repartida en siete o en diez días, por vía subcutánea. Durante el tratamiento, se puede producir una reagudización de la sintomatología, que se debe a la destrucción masiva de los gusanos.

También se ha indicado, como droga alternativa, el bithionol a razón de 30-50 mg/k/día por medio, hasta completar diez a quince dosis (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas).*

El prazicuantel, tan eficaz en la mayoría de los trematodos, no tiene efectos importantes en fascioliasis, a pesar de algunas comunicaciones aisladas que otorgan a este medicamento una acción promisoria. Estudios *in vitro* demuestran que en *F. hepatica,* el prazicuantel difícilmente penetra el tegumento debido a su grosor, varias veces mayor que el de *Schistosoma,* y a su alto contenido fibrillar. Si bien es posible lograr *in vitro* una contracción tetánica de la musculatura de *F. hepatica* con prazicuantel, la concentración requerida de la droga es cien veces mayor que en *S. mansoni.*

Profilaxis

Debe perseguir la destrucción de los caracoles, con lo que se cortará el ciclo evolutivo del parásito. Una medida fundamental es la aplicación de sulfato de cobre y de otras sustancias químicas en las aguas en que vive el caracol. Asimismo, los berros deben cultivarse con aguas libres de la contaminación con las heces de los animales.

Las medidas de saneamiento de las aguas, mediante la desecación de los charcos y la rectificación de los cursos de agua, así como el drenaje de las zonas pantanosas, son costosas y difíciles de llevar a la práctica.

Como profilaxis individual, se recomienda abstenerse de comer berros crudos.

BIBLIOGRAFIA

Dargie JD, Armour J, Rushton B, Munay M: Immune mechanism and hepatic fibrosis in fascioliasis. En: Soulsby EJL, ed: Parasitic Zoonoses. Clinical and Experimental Studies. New York: Academic Press Inc 1974

Dawes B, Hughes DL: Fascioliasis: The invasive stages of *F. hepatica* in mammalian hosts. Adv Parasitol 1964; 2: 97-168

Barriga OO: The immunology of Parasitic Infection. Baltimore: University Park Press 1981

Faiguenbaum J, Feres A, Donckaster R, *et al:* Fasciolíasis (Distomatosis) hepática humana. Bol Chil Parasitol 1962; 17: 7-12

Girotra KL, Isseroff H: *Fasciola hepatica:* Azetidine inhibition of bile duct hiperplasia in infected rats. Exp Parasitol 1980; 49: 41-6

Mercado R, Canales M, Atías A: Inmunoelectroforesis, doble difusión en agar y hemaglutinación indirecta en *F. hepatica* en el hombre. Parasitol al Día 1985; 9: 36-9

Smithers SR: Immunity to trematode infections with special reference to schistosomiasis and fascioliasis. En: Cohen S, Sadún E. eds: Immunology of Parasitic Infection. Oxford, UK: Blackwell Scientific Publications 1976

Tagle I: Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos. Santiago, Chile: Ed Andrés Bello 1970

Capítulo 42

HIDATIDOSIS

JORGE SAPUNAR

Definición. Es la presencia en los herbívoros y el hombre de la larva de cestodos del género *Echinococcus*. Cuando llega al estado adulto, este cestodo es albergado principalmente por el perro (equinococosis), constituyéndose en el agente primordial en la infección del hombre.

Sinonimia: quiste hidatídico, equinococosis hidatídica, enfermedad hidatídica.

Biología

El agente más importante de la hidatidosis es, sin duda, el *Echinococcus granulosus*, pero también pueden provocarlo, aunque infrecuentemente, otras especies de este parásito: *E. multilocularis*, *E. vogeli*, *E. oligbartrus* y *E. patagonicus*.

El cestodo *E. granulosus* vive, cuando llega al estado adulto, en el intestino delgado del perro y en el de otros mamíferos carnívoros, como el lobo, el chacal, etc. Mide de 3 a 5 mm de longitud. Tiene un escólex pequeño con cuatro ventosas y una doble corona de gancho (figura 42-1). Su cuello es delgado y corto. La estróbila consta de tres proglótidas, la última de las cuales es la grávida y mide unos 2 mm, es decir, la mitad del largo total del parásito y contiene quinientos a ochocientos huevos, cuya morfología es semejante a la de los huevos de la *Taenia* sp. Estos huevos se expulsan con las materias fecales del perro, contaminando el suelo, los pastos, las verduras y el agua de bebida, de donde son adquiridas por los hospederos intermediarios: los bovinos, ovinos, porcinos y, accidentalmente, el hombre y otros mamíferos de menor importancia epidemiológica, como son el caballo, asno, gato, oso, conejo y la rata.

El huevo ingerido por los animales y por el hombre, llega a la primera porción del intestino delgado, donde se libera el embrión hexacanto, el cual con sus ganchitos se abre paso a través de la pared intestinal en procura de los vasos sanguíneos tributarios de la vena porta (figura 42-2). Una vez en la circulación, el embrión es transportado pasivamente hasta el hígado que actúa como un primer filtro; si lo franquea, llega a través de las venas suprahepáticas y de la vena cava hasta el corazón derecho y desde éste pasa a los pulmones por la arteria pulmonar. El hígado y los pulmones constituyen los órganos en los cuales, con más frecuencia, se desarrolla la larva de *E. granulosus* en sus hospederos intermediarios (figura 42-3). Excepcionalmente, el embrión hexacanto puede llegar al corazón izquierdo y, por la circulación general, ubicarse en otras vísceras o tejidos.

Llegados los embriones a los capilares intrahepáticos o intrapulmonares, se presentan como una masa multinucleada de 30 a 35 micrones, rodeada de leucocitos con los cuales se confunde. A las seis horas se presenta como un nódulo de unos 200

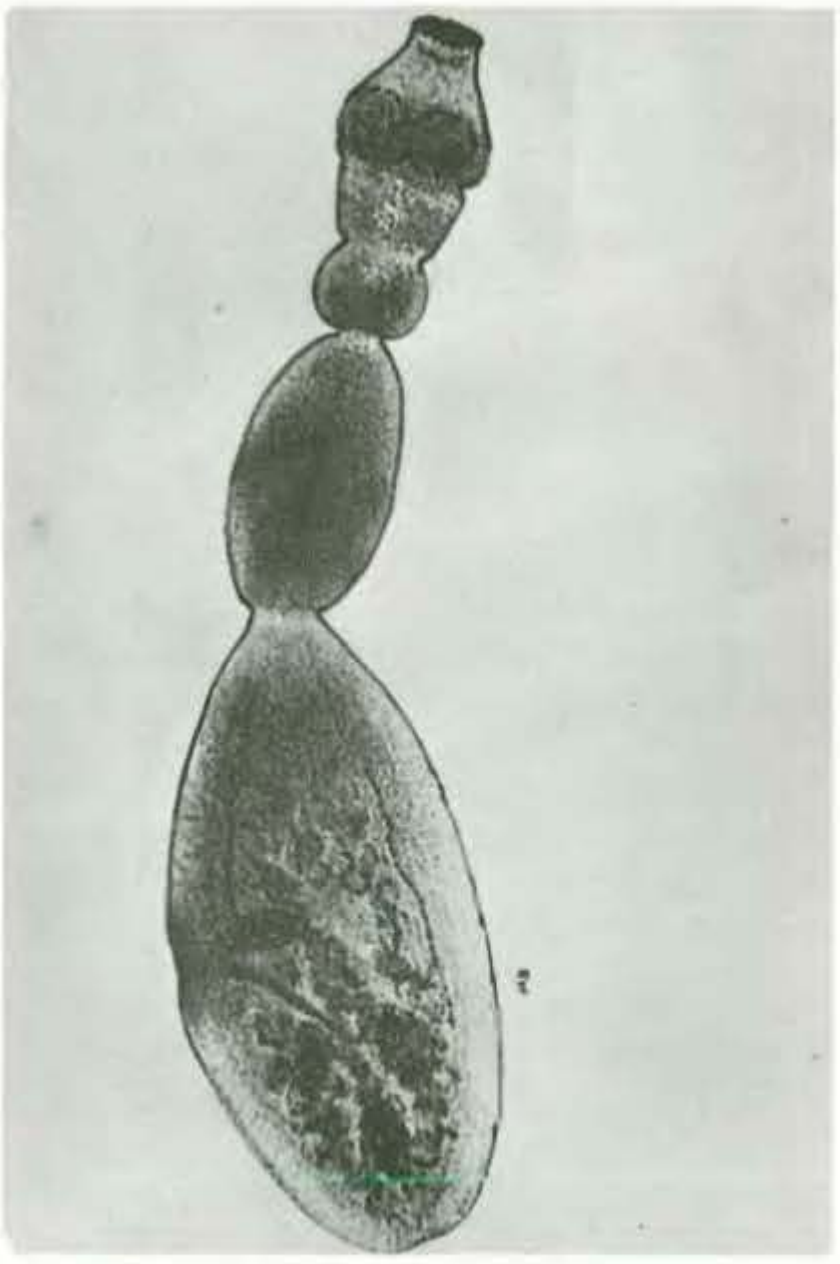


Fig. 42-1. Ejemplar de *Echinococcus granulosus* (3 a 5 mm de longitud).

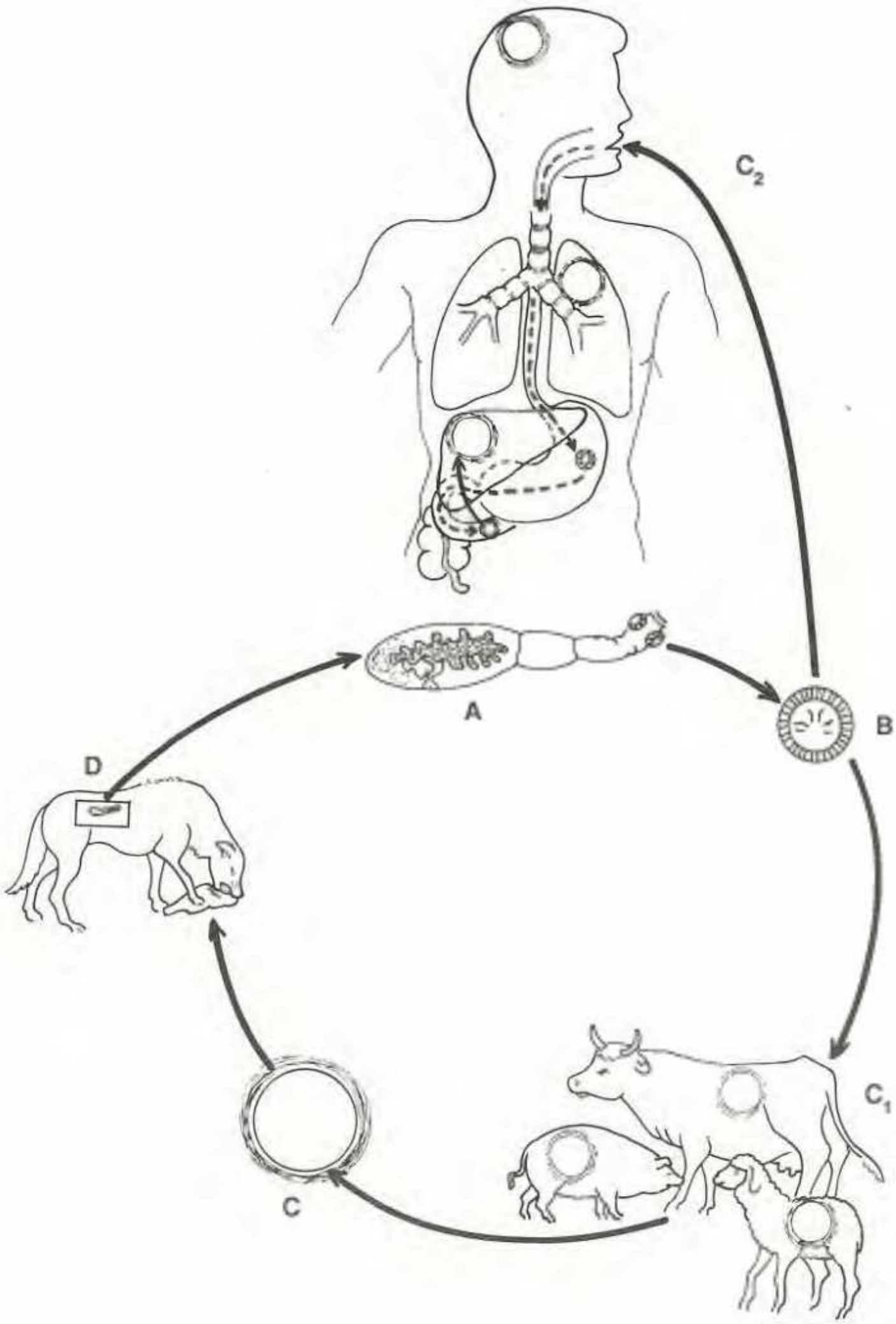


Fig. 42-2. Ciclo evolutivo y mecanismos de transmisión del *Echinococcus granulosus*. **A.** Helminto adulto en el intestino del perro, su huésped definitivo. **B.** Huevo expulsado al exterior con las haces del perro. **C.** Formación del estado larval o quiste hidatídico en los huéspedes intermediarios (herbívoros) (C1) y accidentalmente en el hombre (C2). **D.** El ciclo se completa cuando el perro ingiere quistes hidatídicos.

micrones de diámetro. Después de cuatro días, el parásito mide de 30 a 40 micrones y ofrece un comienzo de vacuolización central, evidencia de la futura formación hidatídica. Después de siete días, esta formación parasitaria, llamada *hidátide*, alcanza los 60 ó 70 micrones; es esférica, francamente vesiculosa y ya tiene su estructura definitiva esbozada. El desarrollo de la hidátide es lento; al cabo de cinco

meses mide alrededor de 0,5 cm, de diámetro y crece, más o menos, un milímetro por mes. A su alrededor, el órgano parasitado reacciona formándole una envoltura de tejido conjuntivo, llamada *adventicia*. El desarrollo de la larva, en algunas circunstancias, la lleva a tener quince o más centímetros de diámetro. La hidátide unida a la reacción adventicial vecina constituye *el quiste hidatídico*.

En consecuencia, para el estudio morfológico del quiste hidatídico (figura 42-4), se consideran dos partes:

1. La larva propiamente dicha o hidátide.
2. La reacción tisular del huésped o adventicia.

Fig. 42-3. Quistes hidatídicos múltiples en hígado de vacuno, comparados con el tamaño de algunas frutas.

HIDATIDE

La hidátide, o larva de la *E. granulosus*, está representada por una esfera o vesícula llena de un líquido transparente o incoloro. El estudio de la hidátide comprende el continente y su contenido.

Continente o pared

Está formada por dos membranas adosadas, que difieren totalmente en sus características histológicas e histoquímicas.

a. **Cutícula:** es la membrana más externa, lisa y de color blanco, como clara de huevo coagulada; su espesor es variable y puede alcanzar hasta unos 10 mm. Es friable y está formado por láminas concéntricas como las hojas de un libro y su composición química es semejante a la de la quitina. La cutícula se comporta como una membrana semipermeable que permite el paso de las sustancias coloides y cristaloides, no así el de los gérmenes.

b. **Germinativa:** llamada también membrana prolígera o simplemente prolígera. Está inmediatamente adentro de la cutícula y es muy tenue, de 15 a 20 micrones de espesor; es de color amarillento y de aspecto granuloso. A partir de ella, se desarrollan directa o indirectamente todos los elementos de la hidátide. Histológicamente, es una masa de aspecto

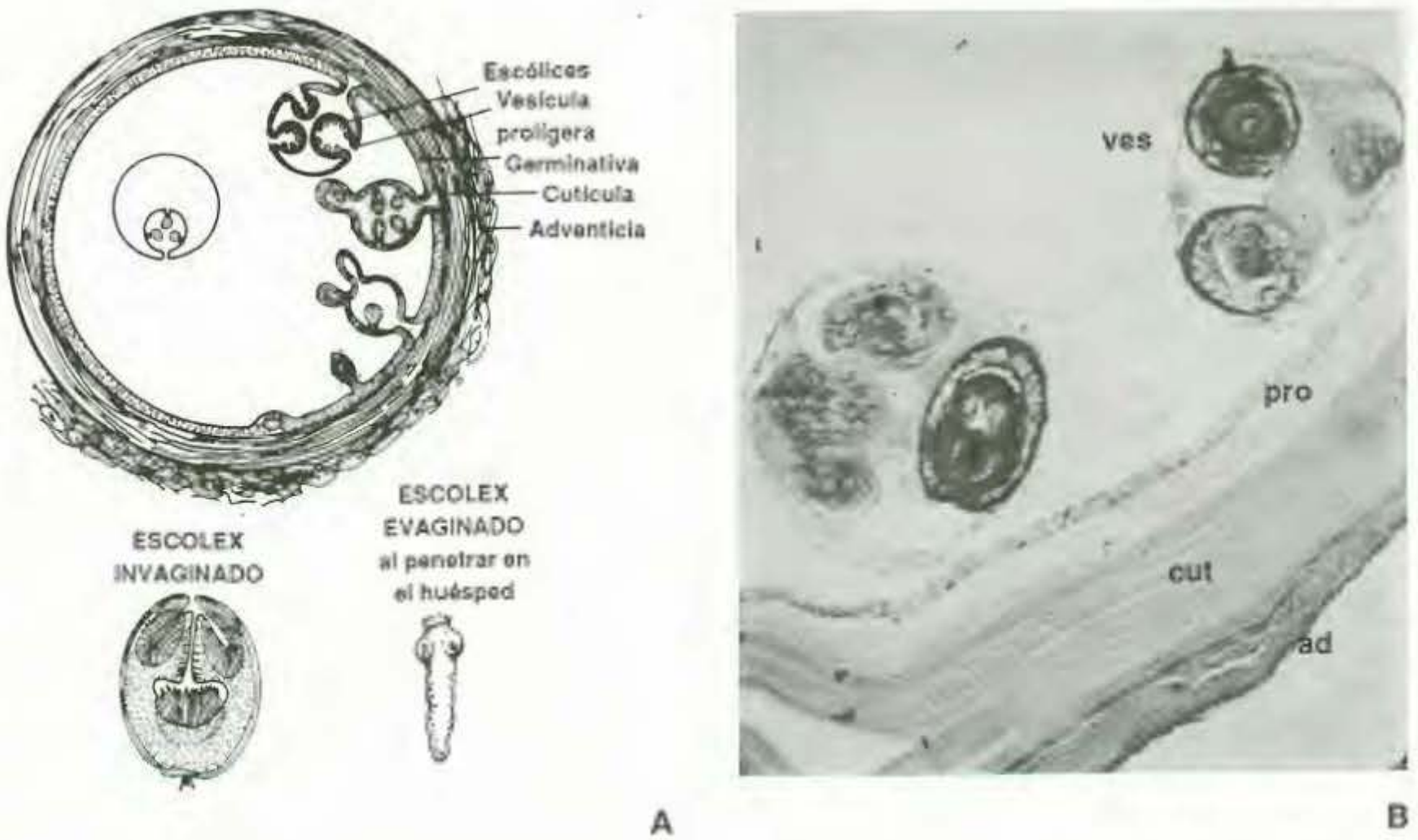


Fig. 42-4. Quiste hidatídico. (A) Corte esquemático. (B) Sección histológica. **ad** = adventicia; **cut** = cutícula; **pro** = prolígera o germinativa; **ves** = vesículas.

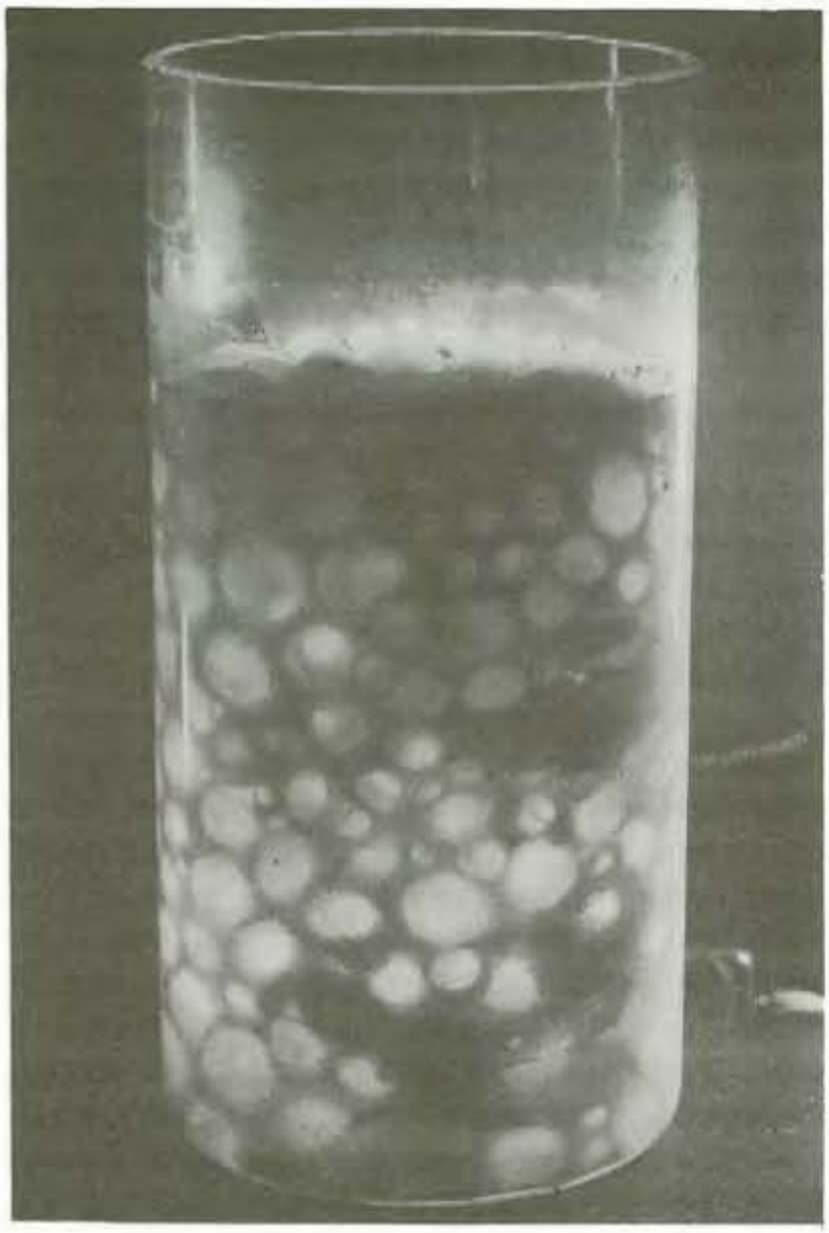


Fig. 42-5. Vesículas hijas de un quiste hidatídico.

sincicial plasmodial con numerosos núcleos y presenta en su composición una gran cantidad de glucógeno.

Contenido de la hidátide

Está constituida por una cantidad de líquido y por elementos figurados.

a. **Líquido hidatídico:** en una larva no alterada, el líquido es transparente como agua de vertiente o de manantial; tiene en solución una serie de sustancias inorgánicas y orgánicas. Es de una densidad de 1,007 a 1,012 y un pH de 7,4. Está formada por agua en un 98% y contiene cloruro de sodio, glucosa, vestigios de albúminas y grasas. Este líquido no es tóxico, pero posee propiedades antigénicas.

b. **Elementos figurados:** están constituidos por formaciones microscópicas, como vesículas prolígeras, escólices y ganchitos, y macroscópicas, como las vesículas hijas.

Vesículas prolígeras: aparecen como espesamientos de la germinativa hacia el interior del quiste, el cual crece y se ahueca, formándose pequeñas vesículas que quedan unidas por pedículos tenues y frágiles a la prolígera. En su interior, los escólices se desarrollan también por mamelonamiento, crecimiento e invaginación posterior. Las vesículas prolígeras miden de 250 a 500 micrones de diámetro, su número es variable y cada una contiene de treinta a cuarenta escólices. Por la rotura del pedículo de unión con la germinativa, las vesículas prolígeras quedan libres en el líquido hidatídico y, a su vez, si se rompen, liberan a los escólices.

Al sedimentar en un vaso cónico el contenido de una hidátide, se observa una especie de arena blanquecina que Devé denominó "arenilla hidatídica". Examinada a través del microscopio, se advierte que está constituida por abundantes vesículas prolígeras, escólices y ganchitos libres por la desintegración de estos últimos. Devé calcula que un mililitro de arenilla presenta unos 400.000 escólices y que un quiste puede tener de 4 a 5 ml de arenilla. Se aprecia, así, la enorme cantidad de escólices que pueden evolucionar hasta el parásito adulto cuando los quistes hidatídicos son ingeridos por el perro; o hacia nuevas hidátides al romperse hacia una cavidad serosa, originando la hidatidosis secundaria.

Escólices: son formaciones ovoideas de aproximadamente 200 micrones en su diámetro mayor. En la unión del tercio posterior con los dos tercios anteriores, tienen una doble hilera de ganchitos refringentes y dispuestos en una línea transversal. Desde el polo anterior hasta la hilera de ganchitos, presentan una hendidura que corresponde a la invaginación del escólex. En condiciones adecuadas, los escólices se evaginan y aparecen como elementos móviles, provistos de cuatro ventosas y de una doble corona de ganchitos.

Desde la época de Devé se describen *ortoescólices*, que son ricos en glucógeno, y aptos, por su vitalidad, para continuar su evolución en condiciones adecuadas, y *metaescólices*, pobres en glucógeno, que rápidamente mueren y dejan libres a los ganchitos. Se ha descrito como "acefaloquistes" a las hidátides estériles que no forman vesículas prolígeras ni escólices.

Ganchitos: son elementos de unos 30 micrones de largo que persisten después de la desintegración de los escólices. Forman parte de la arenilla hidatídica y son importantes para el diagnóstico microscópico de certeza de la hidatidosis.

Vesículas hijas (figura 42-5), presentan la misma estructura de la hidátide madre: la cutícula por fuera, luego la germinativa con capacidad para formar vesículas prolígeras, escólices y líquido hidatídico. Las vesículas hijas pueden ser endógenas o exógenas, según se desarrollen hacia el interior o hacia el exterior del quiste. Las vesículas hijas endógenas aparecen en los quistes de larga evolución; y por eso no se encuentran en los quistes jóvenes o

de animales. El número de vesículas hijas de una hidátide es muy variable y su tamaño fluctúa entre los 5 y los 30 mm de diámetro; la mayoría de ellas son estériles.

La hidátide desarrollada en el hombre y en los bovinos generalmente es esférica; en cambio, en la de los ovinos, habitualmente, su forma es variable. El número de larvas que pueden evolucionar de manera simultánea, depende del huésped. En el hombre comúnmente es única, siendo poco frecuente observar dos o más quistes en un mismo enfermo. En el ganado, en cambio, se observan varios quistes en el hígado y en los pulmones.

Constituida la hidátide, sigue su crecimiento endógeno experimentando etapas de detención y de aceleramiento de su evolución, según las facilidades que encuentre en el órgano en el cual se implanta. La vitalidad depende de factores intrínsecos y extrínsecos. El parásito puede sufrir fenómenos degenerativos, calcificaciones y llegar a morir. Otras veces, la hidátide se infecta transformándose en un verdadero absceso y, en estos casos, la larva muere.

ADVENTICIA

Mal llamada periquística, es una envoltura fibrosa que se forma por reacción del organismo y como defensa ante el parásito. Es una estructura que está en contacto con la larva, pero forma cuerpo con el tejido parasitado del huésped. Entre la adventicia y la hidátide, existe un plano de desprendimiento quirúrgico.

Epidemiología

La hidatidosis es una zoonosis que afecta principalmente a las regiones agrícolas y ganaderas. En América Latina, los países que registran los más elevados índices de infección son Argentina, Chile, Uruguay, Brasil en el estado de Río Grande do Sul, Perú y, en menor escala, Colombia, Bolivia y Paraguay.

El hombre, por ignorancia, favorece el contacto entre el huésped definitivo del parásito (el perro) y otros mamíferos susceptibles de ser huéspedes intermediarios, entre los que se incluye el mismo hombre.

Las causas que favorecen la difusión de esta parasitosis en la naturaleza son:

a. el desconocimiento del problema por la población;

b. los hábitos y actitudes perniciosos que facilitan la infección de los animales y del mismo hombre; y

c. la participación activa del hombre en la creación de condiciones ecológicas favorables al desarrollo del ciclo biológico (alimentación de perros con vísceras crudas parasitadas, matanza clandestina de animales y abundancia de perros).

En Chile se producen anualmente alrededor de ochocientos casos nuevos de hidatidosis que, según diferentes estadísticas, ocupan un promedio de treinta y cinco a cuarenta y cinco días camas. El riesgo de muerte por hidatidosis alcanza del 6 al 7%, a pesar de los progresos de la tecnología. La enfermedad ataca en todas las edades, siendo más frecuente entre los diez y sesenta años. La hidatidosis, además de dañar al individuo enfermo, repercute en forma importante sobre el grupo familiar y sobre la economía del país. El riesgo de adquirir la hidatidosis aumenta con la edad.

La importancia médico social de la hidatidosis deriva del daño que produce al hombre enfermo y a la comunidad, los que han sido esquematizados por el Prof. A. Neghme de la siguiente manera:

Daños al enfermo:

1. Afección crónica de larga evolución que compromete la capacidad de trabajo de la persona antes, durante y después del diagnóstico y del tratamiento.

2. Requiere hospitalización prolongada. Como promedio en Chile, es de treinta y cinco a cuarenta y cinco días según diferentes casuísticas. La estada hospitalaria se prolonga en los casos complicados con infecciones o roturas.

3. Para su diagnóstico y control posterapéutico, exige una serie de exámenes clínicos y de laboratorio, la mayoría de los cuales son de costo elevado.

4. El tratamiento es, primordialmente, quirúrgico. Las operaciones son complejas y en ocasiones, exponen a los enfermos al riesgo de muerte. En casos de hidatidosis secundarias, es necesario operar a los enfermos repetidas veces, cada cierto tiempo. Algunos enfermos han llegado a soportar hasta diez intervenciones quirúrgicas.

5. La mortalidad es alta. Las tasas anuales registradas por un millón de habitantes fueron, en 1973, de 1 en el Perú; 2,7 en la Argentina; 5,8 en Chile y 9,6 en el Uruguay. En Chile, en los 700 a 800 casos nuevos diagnosticados anualmente, se registró un 6% de mortalidad. A pesar de los avances técnicos de la cirugía, no se ha logrado disminuir los riesgos de muerte, siendo más altos en los casos con complicaciones.

6. Cerca del 70% de los casos de hidatidosis ocurren en personas en plena actividad productiva (entre los veinte y sesenta años de edad). La mayoría de ellos son adultos con responsabilidades familiares, cuya enfermedad afecta a la economía del grupo familiar. Además, la prolongada hospitalización de los enfermos y su consiguiente alejamiento del núcleo familiar, suele ocasionar alteraciones emocio-

Fig. 42-6. Quiste hidatídico del hígado, abierto, en el que se observa la adventicia, la cutícula replegada y vesículas hijas.

nales o problemas sociales en los dependientes y en la parentela.

7. Los sufrimientos morales son intensos y difíciles de valorar y aliviar.

Daños a la comunidad

1. El costo ponderado de las hospitalizaciones es alto. La incidencia anual de casos quirúrgicos por 100.000 habitantes es de 1,0 en el Perú; de 2,0 en la Argentina; de 7,9 en Chile y de 2,0 en el Uruguay. Los cálculos por gastos de hospitalización y tratamiento, en la Argentina y Chile, arrojan cantidades que van de 1.500 a 2.000 dólares por paciente.

2. La cantidad de enfermos que no han sido diagnosticados y que existen en zonas rurales de las regiones endémicas es muy superior a las tasas promedio anuales. Como muchas de esas áreas no tienen servicios de atención médica de ningún tipo, los enfermos sufren mucho tiempo por su dolencia y solamente algunos de ellos se trasladan a las ciudades para ser tratados. Otros mueren sin diagnóstico.

3. En las regiones rurales y endémicas las tasas de infección son elevadas en los animales huéspedes intermediarios. En los ovinos, varía entre el 25 y el 90% de los animales sacrificados en los mataderos. Estas tasas son más altas en los pequeños mataderos rurales, porque en ellos se sacrifican animales de más edad. Las tasas en porcinos y en bovinos son también elevadas, y como las vísceras parasitadas con quiste hidatídicos deben ser decomisadas en los mataderos, las pérdidas de alimentos por esta causa son cuantiosas. En Chile, entre 1962 y 1963, se calcularon en cinco millones de dólares, lo cual constituye un fuerte tributo en el campo económico y una sustracción no despreciable de proteínas de origen animal, para poblaciones en que prevalecen los estados de desnutrición proteicocalóricas.

4. Además de las tasas de morbilidad y de mortalidad citadas, se agregan los gastos por subsidios durante la enfermedad desembolsados por los servicios de seguridad social y la menor productividad en el trabajo de los enfermos, como consecuencia de la invalidez producida por la hidatidosis.

Patología

Habitualmente se considera el quiste hidatídico como una afección benigna, de crecimiento lento durante años, sin compromiso del estado general. Sin embargo, es una enfermedad grave, destructora, cualquiera sea su localización. Además, requiere tratamiento quirúrgico y, con cierta frecuencia, presenta complicaciones que, incluso, pueden llevar a la muerte.

La sintomatología del quiste hidatídico se origina por fenómenos mecánicos de compresión, por complicaciones del quiste o por el pasaje al huésped de sustancias de la hidátide que provocan alteraciones inmunológicas. La mayor o menor intensidad de los síntomas depende, principalmente, del órgano parasitado y de la ubicación del quiste.

En esta enfermedad, el paciente se puede sensibilizar por medio del pasaje a la sangre de pequeñas cantidades de material hidatídico y suele presentar crisis urticarianas repetidas y frecuentes. Este signo tiene cierto valor y debe buscarse en aquellas personas procedentes de zonas endémicas.

Sintomatología

No es típica y puede ser semejante a la de cualquier tumoración del órgano afectado. Se analizarán en las localizaciones más frecuentes del parásito y en otras más raras.

a. Localizaciones más frecuentes

Hígado (figura 42-6). Los quistes hidatídicos hepáticos evolucionan silenciosamente durante años, antes de dar una sintomatología clínica, como tumoración palpable e indolora, dolores hepáticos,

a veces del tipo del cólico biliar con irradiación al hombro derecho, sensación de peso en el hipocondrio derecho y en el epigastrio, intolerancia de los alimentos grasos que ocasiona sensación de distensión abdominal y, por último, urticaria, síntoma común a cualquier localización.

Puede ocupar cualquier lugar; pero la ubicación más frecuente es en el lóbulo derecho, hacia la convexidad. Los quistes centrales llegan a adquirir un gran tamaño antes de que su sintomatología sea notoria, salvo si aparece alguna complicación como la rotura hacia las vías biliares y su obstrucción por vesículas o restos de membranas. Los de la cara superior, durante su crecimiento, comprimen el diafragma y la base pulmonar derecha, produciendo síntomas pulmonares; incluso, pueden abrirse a los bronquios o a la cavidad pleural, originando una reacción de la serosa. Los quistes hidatídicos de la cara inferior y del borde anterior hepático pueden llegar a palparse a la altura del abdomen como una masa redondeada, de superficie lisa, indolora y de consistencia quística. A veces se puede encontrar el "frémito hidatídico", sensación de onda que choca contra el dedo que percute, el cual es casi patognomónico. Cuando los quistes de esta localización adquieren gran tamaño, comprimen y rechazan los órganos vecinos con los cuales están en contacto, se establece adherencias con ellos e incluso, ocasionalmente, pueden llegar a vaciarse en una víscera hueca, como el estómago o el colon, originando, en algunos casos, la curación.

Estos quistes de la cara inferior o borde anterior del hígado pueden romperse en forma aparentemente espontánea o por algún traumatismo o esfuerzo y derramar su contenido en la cavidad peritoneal originando un accidente inmediato o tardío, propio de este tipo de complicación: el *shock* anafiláctico y la hidatidosis secundaria.

La hidatidosis hepática suele complicarse debido a la supuración, la que se debe a la penetración de los gérmenes desde la vía biliar, puesto que en el 90% de los casos existen comunicaciones pequeñísimas del quiste con la vía biliar. Puede llegar a reabsorberse el líquido de la hidátide y degenerar su membrana, con una calcificación parcial o total del quiste. La calcificación parcial no indica necesariamente la muerte del parásito; en cambio, la total, que origina una imagen radiológica llamada "en bola de billar" (figura 50-2), la asegura. La penetración de bilis en el quiste puede suceder por la perforación de un conducto o durante una punción exploradora, la cual nunca debería efectuarse ante la sospecha de un quiste hidatídico.

Pulmones. En el pulmón, el quiste hidatídico, por regla general, es único y se asienta de preferencia en los lóbulos inferiores, sobre todo en la base

Fig. 42-7. Quiste hidatídico del bazo.

pulmonar derecha. Evoluciona silenciosamente hasta complicarse o adquirir cierto tamaño. El quiste no complicado es asintomático o presenta síntomas discretos, como dolores vagos, tos, expectoración y disnea. A veces se lo diagnostica debido al hallazgo radiológico. Si alcanza cierto volumen, suele apreciarse una matidez bien delimitada y una disminución o abolición de las vibraciones vocales. Estos signos se hacen más evidentes cuando más superficial se encuentre el quiste.

La localización pulmonar evoluciona con mayor rapidez que la hepática. Precozmente, se produce una apertura hacia los bronquios o hacia los vasos pulmonares, que carecen de un tejido conjuntivo denso como los del hígado, y eso explica la evolución rápida hacia la infección o la hemorragia. En el momento de la operación, todos o casi todos los quistes hidatídicos pulmonares aparecen comunicados con los bronquios y, casi la mitad, están supurados.

Al romperse el quiste hidatídico en los bronquios, se pueden eliminar por vómica elementos hidatídicos macro y microscópicos (líquido transparente de sabor salado, restos de membranas, vesículas y elementos de la arenilla hidatídica). La vómica puede ser inaparente, o bien ir acompañada de una hemoptisis de grado variable.

Los quistes hidatídicos que crecen hacia la superficie pulmonar pueden romperse hacia la cavidad pleural, originar una reacción serosa y, rara vez, una hidatidosis pleural secundaria.

b. Otras localizaciones.

El quiste hidatídico puede localizarse en cualquier órgano; así, existen localizaciones primitivas en el bazo, en el riñón, en el corazón, en las mamas, en el páncreas, en la órbita, en los músculos, en los genitales, en las parótidas, en la glándula tiroides, en el mediastino y en las serosas, en las cuales el parásito tiene la estructura habitual. En cambio, en el hueso y en el encéfalo adquiere características morfológicas especiales.

Fig. 42-8. Hidatidosis ósea.

La sintomatología que produce en cada una de estas localizaciones depende del tamaño del quiste y de la compresión que produzca.

Bazo (figura 42-7). El quiste hidatídico primitivo del bazo es poco frecuente (0,7% a 8%). El órgano soporta bien el crecimiento del quiste y, por la falta de canales excretores, es rara la aparición de complicaciones precoces (rotura o infección). Los quistes esplénicos son emergentes y llegan a alcanzar un gran tamaño, conservando la forma esférica, salvo los enormes que pueden deformarse por compresiones. Por largo tiempo, pasan inadvertidos o se evidencian por un síndrome doloroso y tumoral. El dolor, como sensación de peso, generalmente no es intenso y puede irradiarse al cuello o a la escápula. El crecimiento tumoral puede elevar el diafragma y llegar a producir un derrame pleural izquierdo. Se deben diferenciar de los tumores del lóbulo izquierdo del hígado, de los tumores renales y suprarrenales, y de otras afecciones esplénicas.

Riñones (figura 51-1). Esta localización abarca del 1,5 al 3% de los casos de hidatidosis. Se ubica, por lo general, en los polos renales: excepcionalmente lo hace en la región central y crece hacia la periferia o hacia el hilio renal, abriéndose en la base de los cálices; pero la mayoría sigue ambos desarrollos. Casi siempre es primitivo, con frecuencia tiene forma multivesicular y, rara vez, coincide con otra localización en el organismo. La evolución es lenta, tendiendo a abrirse en las vías urinarias y, una vez roto, se infecta con facilidad.

El quiste hidatídico renal es habitualmente indoloro y no pocas veces es un hallazgo que se efectúa durante el examen físico: al abrirse a las vías urinarias, aparecen cólicos nefríticos e hidatiduria, que se hace evidente por la eliminación de vesículas y de membranas. La hematuria microscópica y la albuminuria son constantes.

El quiste no complicado produce dolor lumbar y, por compresión frénica o torácica, puede provocar molestias respiratorias y abdominales: dolores cólicos, sensación de peso en el hipocondrio y en los flancos, constipación y cólico nefrítico.

Sistema nervioso. Su frecuencia es muy baja (Véase el Capítulo *Parasitosis y SNC*).

En el SNC, produce síntomas por la compresión y la destrucción de los elementos nerviosos (figuras 46-4 y 46-5). La sintomatología es variable según la localización y, en general, es aquella que acompaña a toda tumoración del sistema nervioso: vómitos, cefalea, vértigos, convulsiones, trastornos motores, sensitivos y sensoriales, coma y muerte. En el cerebro, su frecuencia es mayor en el niño que en el adulto. Generalmente, origina un síndrome hipertensivo intenso, escasos síntomas de localización, buen estado general y un psiquismo normal. Cuando se efectúa el examen del fondo de ojo, produce éstasis papilar o atrofia por éstasis.

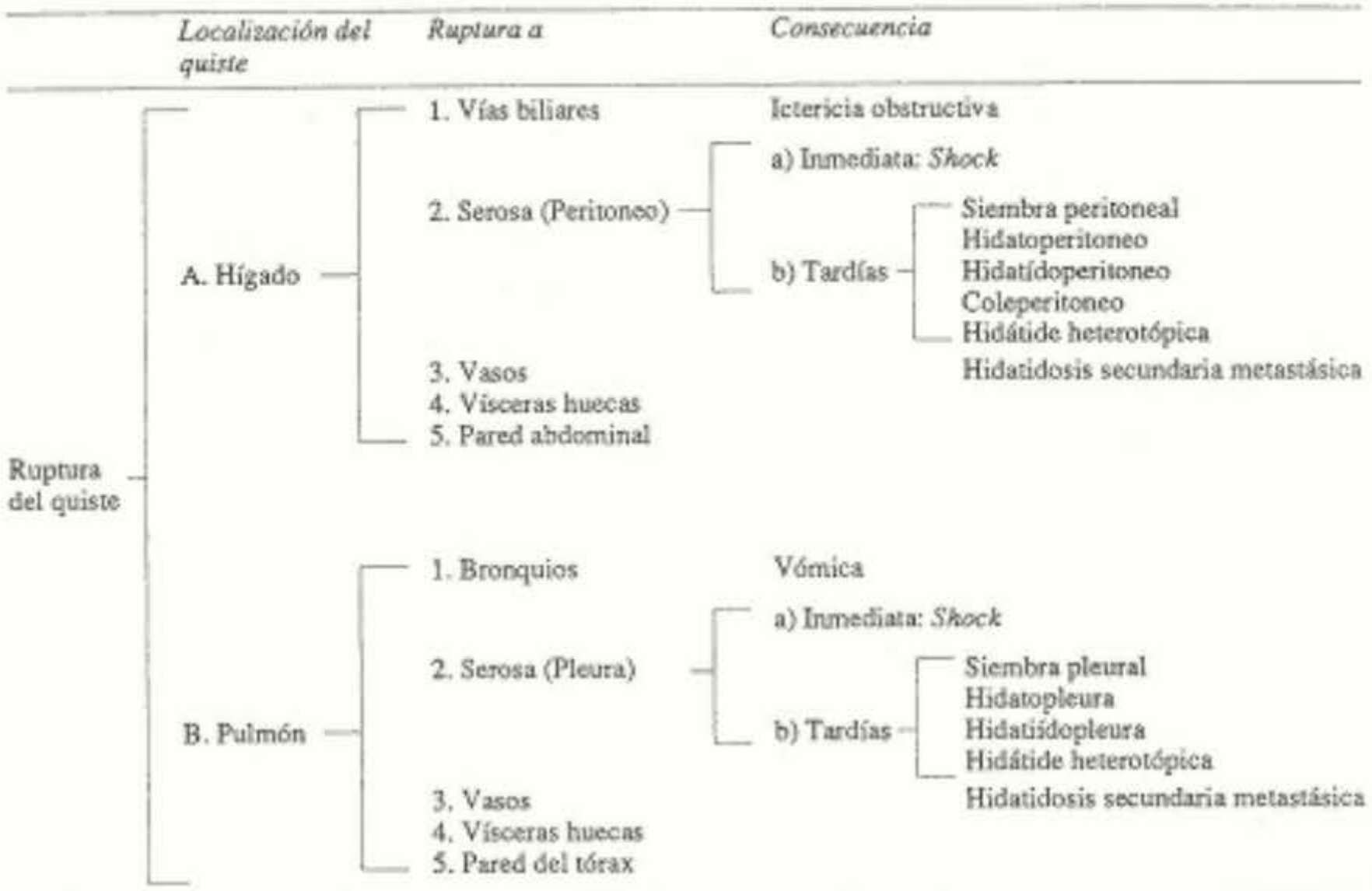
Corazón. El quiste hidatídico cardíaco abarca del 0,2 al 2% de los casos de hidatidosis. Devé demostró que es siempre primitivo y que se sitúa en el miocardio, al cual llega el embrión hexacanto por las arterias coronarias. De preferencia, se localiza en los ventrículos y con mayor frecuencia, en el izquierdo. No es raro que coexista con quistes que se encuentran en otros órganos. El volumen del quiste hidatídico va desde el tamaño de una cereza al de una naranja. Es univesicular, pero, con el tiempo, se hace multivesicular. A medida que crece, tiende a exteriorizarse hacia el pericardio o hacia las cavidades cardíacas. Cuando se relaciona con el pericardio, especialmente si está infectado, produce una pericarditis crónica en la zona de contacto; en cambio, en el endocardio no produce ninguna reacción. Evoluciona, con la rotura, hacia el pericardio o hacia las cavidades cardíacas, provocando complicaciones que llevan con frecuencia al diagnóstico.

Cuando se produce la rotura del quiste en un paciente sensibilizado, suelen aparecer fenómenos anafilácticos moderados o graves, especialmente si aquélla evoluciona hacia las cavidades cardíacas (figura 48-5). Todo tipo de quiste hidatídico cardíaco debe someterse a una intervención quirúrgica y, si es posible, antes de que se rompa, (Véase el Capítulo *Parasitosis y corazón).*

Piel y músculos. Se observa en el 4% de los casos. Aparece como una masa tensa y elástica, a veces con fluctuación y, excepcionalmente, con frémito hidatídico. Debe descartarse siempre la propagación de la hidatidosis ósea desde un hueso vecino, solicitando la radiografía correspondiente.

Huesos (figura 42-8). Se observa en el 1,4% de los casos. El parásito crece muy lento y, en los huesos, toma un aspecto multivesicular. Por medio de la vesiculación exógena, ocupa poco a poco el tejido óseo, va destruyendo el hueso y no se forma adventicia. También suelen invadir los huesos ve-

Tabla 42-1. CONSECUENCIAS DE LA RUPTURA DE UN QUISTE HIDATIDICO HEPATICO O PULMONAR



cinos. No invade el cartílago, sino que lo altera en forma indirecta al comprometer su nutrición. Los huesos más afectados son el húmero, el fémur, los huesos de la pelvis y las vértebras. La hidatidosis de los huesos largos es frecuentemente la causa de fracturas patológicas y de fístulas de larga evolución.

Complicaciones del quiste hidatídico

Por su semejanza, se analizan en conjunto las complicaciones del quiste hidatídico en las dos localizaciones más frecuentes; el hígado y el pulmón. Las complicaciones más importantes son la infección y la rotura del quiste. Ambos accidentes pueden tener graves consecuencias (tabla 42-1).

Infección. Se produce por la llegada hasta el quiste de gérmenes, a través de pequeñas comunicaciones con la vía canalicular (bronquios o conductos biliares). El quiste hidatídico supurado se comporta como un absceso: el enfermo presenta fiebre y leucocitosis con desviación a la izquierda. Su tratamiento es quirúrgico.

Rotura. Puede deberse a un traumatismo, producirse espontáneamente, o ser provocada en forma accidental en el curso de una intervención quirúrgica o por una punción biopsia o exploradora, practicada sin que se sospeche esta parasitosis, pues basta con tener la más mínima duda para contraindicar toda clase de punción.

La rotura hacia las vías biliares ocasiona un cuadro clínico de ictericia obstructiva por la retención de vesículas y de membranas en el colédoco. A veces, estos elementos pueden pasar al intestino y salir con las heces al exterior.

La rotura hacia los bronquios, si bien es alarmante por la gran eliminación de líquido y de membranas, la tos y la disnea, rara vez es mortal; en cambio, es habitual la infección de la cavidad residual del parénquima pulmonar.

La rotura hacia las cavidades serosas origina una hidatidosis secundaria que puede presentar varias localizaciones, con un gran polimorfismo anatomopatológico.

HIDATIDOSIS SECUNDARIA PERITONEAL

Generalmente se produce como consecuencia de la rotura de un quiste hidatídico hepático. Roto éste, el peritoneo reacciona y se produce una exudación serofibrinosa con infiltración celular.

La rotura de un quiste hidatídico supurado origina una peritonitis aguda. El quiste roto aséptico puede, también, originar un cuadro clínico agudo, si el paciente está previamente sensibilizado. El enfermo presenta un cuadro de *shock* anafiláctico, con

Fig. 42-9. Hidatidosis secundaria abdominal.

intenso dolor en el abdomen superior, vómitos, sensibilidad y contractura de la pared abdominal, cianosis, taquicardia, caída de la presión arterial y pulso filiforme, urticaria fugaz, diarrea y fiebre. En este momento, el hemograma revela una eosinofilia. En el transcurso de algunas horas, el paciente puede fallecer, o bien experimentar una modificación de los síntomas que regresan paulatinamente. El antecedente de *shock* es de suma importancia para sospechar el origen hidatídico en un paciente con un abdomen de gran volumen, desarrollado lentamente, más todavía, si se conoce la existencia previa de un quiste y su desaparición repentina.

En otros casos, la reacción peritoneal es ligera y los síntomas atenuados pueden simular otras enfermedades. La asociación con fenómenos alérgicos ayuda a sospechar el diagnóstico. A veces, el enfermo sólo tiene la sensación de que algo se rompe en el interior de su abdomen y de que un líquido se vierte. Finalmente, en ciertos casos, no se siente ningún trastorno y, días después, tiene una crisis asmatiforme o urticaria y, posteriormente, su abdomen crece y aparece ascitis (figura 42-9).

Se describen diversas formas de hidatidosis peritoneal:

1. *Siembra peritoneal.* Se produce al caer los escólices vivos en la serosa. Esta siembra puede ser difusa, generalmente sin ascitis, pero con desarrollo de adherencias. A veces, existe un derrame seroso o bilioso, donde flotan los elementos hidatídicos. La siembra puede estar localizada en la región hepática, en la esplénica o en la pelvis.

2. *Hidatoperitoneo.* Se produce por la rotura de un quiste hidatídico univesicular, no fértil, sin bilirragia, que ocasiona una exudación serosa y que habitualmente, es de corta duración. Esta es una complicación poco frecuente.

3. *Hidatidoperitoneo.* En este caso, se rompe un quiste fértil que origina ascitis en cantidad variable, en donde flotan vesículas y restos de escólices, todo lo cual está delimitado por una seudomembrana de enquistamiento. Si el líquido ascítico es bilioso, se llama coleperitoneo hidatídico.

4. *Hidátide heterotópica.* Es muy poco frecuente; se origina a partir de la rotura de la adventicia de un quiste hidatídico visceral y de la liberación de una hidátide entera que cae en la cavidad peritoneal, implantándose finalmente en la serosa.

HIDATIDOSIS SECUNDARIA PLEURAL Y PULMONAR

El quiste hidatídico pulmonar se puede abrir hacia los bronquios, siendo menos frecuente la rotura hacia la cavidad pleural. La apertura hacia la pleura origina cuadros equivalentes a los que aparecen al romperse un quiste hidatídico visceral en el peritoneo.

Debido a que el quiste pulmonar roto está comunicado con uno o varios bronquios, se produce neumotórax, seguido de un derrame que rápidamente se transforma en una pleuresía purulenta, debido a los gérmenes que han llegado por vía bronquial. La colección purulenta, junto con otros factores, alteraría la vitalidad de los escólices caídos en la cavidad pleural; de allí la rareza de la siembra hidatídica pleural y que, cuando ella se produce, sea unilateral.

La hidatidopleura, o hidatidotórax, homóloga al hidatidoperitoneo, es una colección líquida serosa o, más a menudo, purulenta (hidatidopiotórax) en una cavidad pleural de paredes engrosadas. Frecuentemente, se acompaña de neumotórax. La hidátide heterotópica en la cavidad pleural es muy rara.

Diagnóstico

Siempre deben investigarse los antecedentes epidemiológicos (lugar de origen, contacto con perros, existencia de otros familiares con hidatidosis, etc.). La hidatidosis es una afección que evoluciona con lentitud durante años y, habitualmente, sin compromiso del estado general.

El "frémito hidatídico", desgraciadamente excepcional, permite plantear el diagnóstico; por ello, debe buscárselo en toda tumoración abdominal superficial.

Para confirmar el diagnóstico se recurre al laboratorio. Los exámenes más importantes son: las reacciones serológicas, la intradermorreacción de Casoni, el hemograma, los exámenes radiológicos, el cintigrama hepático, la ecografía abdominal, la tomografía axial computarizada, la laparoscopia y el examen parasitológico de líquido orgánico en los casos de quistes hidatídicos complicados y comunicados con el exterior.

Reacciones serológicas. Las más empleadas han sido las de inmunoprecipitación, destacándose la inmunoelectroforesis que proporciona una especificidad de 100%, cuando aparece el arco 5º de Caprón; sin embargo, su sensibilidad no es muy alta por lo cual un resultado negativo no descarta la hidatidosis. Actualmente, la electrosinéresis tiende a reemplazar a la inmunoelectroforesis, porque tiene la ventaja de ser más rápida en su ejecución y de presentar una alta sensibilidad. Como ambas reacciones requieren de una infraestructura importante, Varela-Díaz y Coltorti modificaron la doble difusión clásica en una reacción de doble difusión específica para la detección del arco 5º (DD_s). De esta manera, se han obtenido resultados comparables, en su sensibilidad y especificidad, a la inmunoelectroforesis.

Las técnicas de aglutinación, como las reacciones de hemaglutinación y la aglutinación con látex, tienen una sensibilidad y una especificidad que varía según la metodología empleada. En Chile, con la reacción de hemaglutinación, se ha obtenido un rendimiento de 85%.

La reacción de inmunofluorescencia indirecta es muy sensible y específica y sus resultados son altamente reproducibles; sin embargo, su uso está restringido a laboratorios especializados.

La prueba de ELISA presenta una sensibilidad muy alta, lo que ha mejorado el diagnóstico serológico de la hidatidosis, así como el control postratamiento, apoyado no tan sólo en la detección de anticuerpos, sino que también la pesquisa de antígenos circulantes (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis*).

Intradermorreacción de Casoni. Efectuada con buenos antígenos y una técnica correcta, puede ser de ayuda para el clínico. Esta reacción, según los diferentes autores, tienen una positividad que va del 40 al 90%; esta disparidad se debe fundamentalmente a la falta de estandarización del antígeno. La especificidad es satisfactoria, pero pueden presentarse falsos positivos con otras helmintiasis. Cada día su uso es más restringido.

Hemograma. En el quiste hidatídico la eosinofilia es poco frecuente y de poca magnitud, de tal modo que generalmente no ayuda al diagnóstico.

Radiología. Puede aplicarse en cualquier localización del quiste, pero, dada su mayor frecuencia en el pulmón y en el hígado, se dará un mayor alcance a la radiología en estas localizaciones.

La radiología es de capital importancia en la hidatidosis pulmonar. Los quistes hidatídicos no complicados se presentan, generalmente, como imágenes de forma redondeada, de límites bien precisos (figura 49-1), pero no se debe olvidar que los tumores pueden dar imágenes similares. Aun más valor tiene la radiología en los quistes pulmonares complicados, cuando ha penetrado aire entre la adventicia y la cutícula; entonces, la imagen radiológica del quiste tiene un halo claro, es el signo de la neumoperiquística. Si el aire penetra, también, en el interior del quiste, se observará la sombra del doble arco que, en una etapa más avanzada habrá de constituir el signo del carnalote. Es decir, las imágenes que se observan en los quistes complicados son más características aunque no patognomónicas (figura 49-2).

Las calcificaciones no se observan en los quistes hidatídicos pulmonares.

En los quistes hidatídicos hepáticos de la convexidad, la radiología puede evidenciar una deformación del diafragma derecho y, cuando existen calcificaciones, se pueden ver, en la radiografía simple, imágenes concéntricas o en bola de billar. A veces se evidencian compresiones o rechazos de órganos; por ejemplo, rechazo del estómago por un quiste hepático en una radiografía de estómago y duodeno.

En cualquier localización del quiste hidatídico, aunque no existan síntomas pulmonares, debe hacerse un estudio radiológico de tórax para descartar un quiste pulmonar concomitante.

Cintigrama hepático. El uso de radioisótopos aplicados al diagnóstico ha permitido confeccionar verdaderos "mapas" de radioactividad de los diferentes órganos. La técnica consiste en inyectar al paciente una sustancia marcada por medio de un elemento radioactivo que se concentra selectiva y homogéneamente en el hígado. El isótopo emitirá rayos gama que atraviesan los tejidos y son captados por un detector, que registra en una placa radiográfica la radioactividad hepática. Así, se establece un cintigrama, hepatograma o scanning.

La técnica permite precisar la morfología general del hígado, evidenciar y medir los procesos desarrollados en su interior, los cuales son capaces de ocasionar el rechazo o la destrucción del parénquima. Son las llamadas "lagunas" debidas a procesos patológicos diversos (quistes hidatídicos, abscesos, neoplasmas, etc.) que, por no ser captadas por el radioisótopo, no emiten radiaciones.

El quiste hidatídico se manifiesta como una zona hipocaptante, regular y habitualmente única. Así se logra precisar su ubicación, forma, tamaño y número. Para acercarse más a la etiología, se realiza el pool sanguíneo que estudia la vascularización de las lesiones. Habitualmente, los quistes se evidencian como áreas avasculares y los tumores se aprecian vascularizados. El *pool* sanguíneo consiste en inyectar un radiofármaco que se distribuye en el espacio vascular e informar si las imágenes detectadas en el cintigrama son vascularizadas o no.

El cintigrama se debe realizar en tres posiciones y está indicado en el caso de pacientes que sufren de hidatidosis en cualquier órgano para descartar la hidatidosis hepática.

Ecografía, ecotomografía o ultrasonografía. La base del método es la emisión de ultrasonidos por un transductor y su envío al interior del cuerpo; estos en parte son reflejados en forma de ecos y en parte son absorbidos por los tejidos. Algunos atraviesan las estructuras orgánicas. De estas propiedades se aprovecha la reflexión que se produce cuando los ultrasonidos pasan de un medio a otro de distinta resistencia acústica (impedancia) y son recogidos por el transductor y grabados en el osciloscopio con capacidad de almacenaje de los ecos, dibujándose así cortes tomográficos a diferentes alturas del cuerpo. Este examen no invasivo es de gran ayuda en el diagnóstico de los quistes hidatídicos. Según diferentes autores, resulta positivo entre el 85 y 90% de los casos de hidatidosis. Informa sobre localización, número, forma, tamaño, contenido y relación del quiste con otros órganos. Cuando el quiste tiene vesículas hijas, la ecografía puede detectarlas y el diagnóstico es prácticamente seguro.

Tomografía axial computarizada. Este examen utiliza los Rx y ha significado el diagnóstico más simple y corto en cualquier localización del parásito. Se obtienen imágenes más anatómicas, más claras y detecta lesiones muy pequeñas. Hay estudios que le dan mayor sensibilidad y especificidad que a la gamagrafía y ultrasonografía para el estudio de las lesiones focales del hígado. El hígado normal aparece como una estructura homogénea y las lesiones quísticas rápidamente se identifican como imágenes menos densas que el tejido normal y puede evidenciar membranas y vesículas hijas.

Laparoscopia. Es la inspección directa de la cavidad abdominopelviana y de su contenido por medio de un instrumento óptico con iluminación propia, el laparoscopio, realizando, previamente, un neumoperitoneo que evita lesionar las vísceras y permite la exploración.

El quiste hidatídico hepático puede ser descubierto por la laparoscopia y, según nuestra experiencia, puede aparecer como una deformación de la superficie hepática, cubierta por parénquimas de aspecto normal; cuando la localización es más superficial, suele presentarse como una masa de color grisáceo, al visualizarse la adventicia, y puede tomar finalmente un aspecto patognomónico, presentándose de un color blanco como clara de huevo coagulada, al verse la cutícula del quiste. Finalmente, como cualquier masa intrahepática, un quiste hidatídico puede originar desplazamiento y cambio de dirección del ligamento falciforme.

También, con este medio de exploración, se pueden investigar los quistes hidatídicos del bazo y estudiar la hidatidosis peritoneal.

Métodos directos. Son aquellos que permiten identificar cualquiera de los elementos figurados del quiste hidatídico, como la cutícula, las vesículas, los escólices y los ganchitos con los cuales se hace el diagnóstico de certeza.

Para que estos componentes puedan ser observados macro y microscópicamente, es necesario que el quiste se haya roto y, por una vía natural, esté comunicado con el exterior. Lo más frecuente es su observación en el quiste hidatídico pulmonar abierto a los bronquios.

Se debe insistir en que jamás debe puncionarse un quiste hidatídico o una masa sospechosa de serlo, pues puede significar la muerte brusca del paciente o una eventual hidatidosis secundaria.

Tratamiento

El tratamiento de la hidatidosis es quirúrgico y debe realizarse precozmente para evitar las complicaciones del quiste hidatídico. Durante el acto operatorio, se debe evitar que el contenido quístico se derrame y contamine tejidos que puedan originar una hidatidosis secundaria, lo que obligaría a repetidas intervenciones quirúrgicas posteriores. Para evitar este accidente, se debe aislar el quiste hidatídico y esterilizarlo con una sustancia que mate los escólices como el cloruro de sodio hipertónico, el éter o el formol al 2%.

Cada quiste hidatídico, en el momento operatorio, constituye una situación particular que involucra tal o cual técnica, pero es fundamental conocer y aplicar algunos principios esenciales. Con el procedimiento quirúrgico, lo ideal sería obtener la desaparición de la cavidad residual y evitar la supuración, suprimir el posible reflujo de bilis a la cavidad, reducir la hemorragia subsecuente y, finalmente, tratar las lesiones viscerales producidas por el quiste.

Desde las publicaciones de Heathel y col, en 1974, han continuado apareciendo trabajos sobre la acción del mebendazol, compuesto benzimidazólico, en el quiste hidatídico. Hasta ahora, los resulta-

dos no son concluyentes; la tolerancia al fármaco difiere en distintos autores, habiéndose comunicado, incluso, casos mortales; igualmente, los controles después del tratamiento no han sido satisfactorios.

El albendazol es otro compuesto benzimidazólico que en experimentos en animales ha mostrado propiedades de absorción superiores al mebendazol; con este medicamento se han hecho ensayos en algunos enfermos con aparente resultado favorable.

La Organización Mundial de la Salud coordinó en 1981 un estudio de tratamiento de la hidatidosis humana, utilizando los derivados benzimidazólicos mebendazol, flubendazol y albendazol con un éxito de 9%; además, en Equinococcosis *multilocularis* se logró la detención de la enfermedad. Este estudio concluye recomendando que, en el momento actual, el tratamiento primario de la hidatidosis debe ser quirúrgico, reservando los fármacos para casos muy especiales, como son algunos quistes inoperables.

A veces, se practica un tratamiento conocido como tratamiento biológico de Calcagno que se indicaba en los casos de hidatidosis inoperables por diferentes motivos, o en las siembras hidatídicas. Actualmente, sólo se reserva para enfermos con caquexia hidatídica. Consiste en inyectar, semanalmente, en la piel del paciente, una solución de antígeno hidatídico, hasta alcanzar un mililitro de la solución, durante un período no inferior a un año. Se aprecia que actúa como terapia desensibilizante, sin alterar en forma evidente la vitalidad del parásito.

Profilaxis

La hidatidosis es una afección evitable. Sin embargo, sus características biológicas y ecológicas hacen difícil la adopción de las medidas profilácticas adecuadas para controlar y erradicar, en forma rápida, esta enfermedad.

La medida preventiva fundamental es la educación del hombre de cualquier edad y nivel cultural. El objeto es dar a conocer el problema y estimular el cambio de hábitos y de actitudes perniciosas. Entre ellas, evitar la alimentación de los perros con las vísceras de reses parasitadas con quistes hidatídicos. Una buena oportunidad para llevar a la práctica la educación sanitaria se presenta en el hospital, cada vez que ingresa un paciente con hidatidosis.

Otras medidas importantes son la construcción de mataderos adecuados, con su respectivo control veterinario, el control de los perros y el tratamiento de los animales parasitados.

EQUINOCOCOSIS ALVEOLAR O MULTILOCULAR

AMADOR NEGHME

Es la infección causada por la larva del *Echinococcus multilocularis* y caracterizada por la invasión infiltrante de los tejidos del hombre, de aspecto parecido a una neoplasia. Se le ha encontrado en Japón, en Canadá, en los Estados Unidos de Norteamérica, en la URSS y en Asia Central. En Sudamérica (Argentina, Uruguay y Colombia), se han descrito algunos casos humanos producidos por el *Echinococcus patagonicus* y el *E. oligarthrus*. En la naturaleza, los huéspedes definitivos de *E. multilocularis* son: el zorro polar *(Alopex lagopus)* y el zorro rojo *(Vulpes vulpes)*. Sirven de huéspedes intermediarios algunos roedores silvestres de los géneros *Microtus* y *Clethrionomys*. Los huéspedes definitivos de *E. oligarthrus* son el puma, el jaguar, y el jaguarundi y los intermediarios, ciertos roedores silvestres.

E. multilocularis es un cestodo más pequeño que *E. granulosus;* mide entre 1,2 y 3,7 mm de longitud. Se diferencia, además, por el número y por la posición de los testículos, por el útero sin ramificaciones y porque el poro genital de la proglótida grávida se abre en la mitad, en vez de hacerlo como en el *E. granulosus*, en el tercio posterior. La larva es también diferente: mientras la hidátide del *E. granulosus* produce quistes únicos y es de crecimiento endógeno y de reacción adventicial, la multilocular crece por yemaciones exógenas e invade, en forma gradual, los tejidos del hospedero, particularmente el hígado, al que lesiona y finalmente destruye.

Cuando se practica un corte, se observan numerosas cavidades irregulares, de pequeño tamaño, que contienen escaso líquido y pocos o ningún escólex del helminto. La lesión aparece infiltrada por tejido fibroso e inflamatorio, aunque no produce reacción adventicial alguna a su alrededor. Cuando la hidatidosis alcanza cierta dimensión, en su centro presenta zonas necrosadas y, a veces, confluyen varias cavidades y se forma una mayor que aparece como un absceso constituido por un líquido verdusco, con sustancias necrosadas y trozos de hidátide. El parásito continua invadiendo el parénquima hasta producir su total destrucción; abandonado a sí mismo, produce la muerte. Su terapéutica es la extirpación quirúrgica.

En el diagnóstico de laboratorio se utilizan las mismas pruebas serológicas que en la hidatidosis

producida por el *E. granulosus*, aunque con resultados más pobres.

El ciclo evolutivo del *E. multilocularis* se caracteriza por presentar una fase selvática en la que los huéspedes definitivos son los zorros y, ocasionalmente, los perros y los intermediarios, los roedores silvestres. Se ha descrito también un ciclo doméstico, constituido por gatos (que no se infectan con el *E. granulosus)* o por perros, como hospederos definitivos y por el ratón *(Mus musculus)* como intermediario.

BIBLIOGRAFIA

Acha PN, Szyfres B: Zoonosis y enfermedades transmisibles al hombre y a los animales. OPS. Publicación Científica Nº 354 - 1977

Allamand J, Lemus J: Tratamiento quirúrgico de la hidatidosis pulmonar, 450 casos. Rev Méd Chile 1977; 105: 439-42

Bekhti A, Schaaps JP, Capron M, Dessaint JP, Santoro E, Capron A: Treatment of hepatic hydatid disease with mebendazole: preliminary results in four cases. Br Med J 1977; 2: 1047-51

Belli L, Del Favero E, Marni A, Romani F: Resection versus pericystectomy in the treatment of hydatidosis of the liver. Am J Surg 1983; 145: 239-42

Davis A, Pawlowski ZS, Dixon H: Multicentre clinical trials of benzimidazolecarbamates in human echinococcosis. Bull WHO 1986; 64(3): 383-88

De Dios-Vega JF, Muro J, Pérez-Jiménez F, Segura JM, Ortiz Vásquez J: Valor de los ultrasonidos en el diagnóstico de los quistes hidatídicos hepáticos. Estudio de 31 casos. Rev Clín Esp 1977; 144: 37-42

Dévé FL: Echinococcose Primitive. Paris: Masson et Cie 1949

Gemmell MA, Lawson JR, Roberts MG: Control of echinococcosis/hydatidosis: present status of worldwide progress. Bull WHO 1986; 64(3): 333-9

Ivanisevich O, Rivas CJ: Equinococcosis Hidatídica. 2 Tomos. Buenos Aires: Editorial del Autor 1962

Iwatsuki S, Shaw B, Starzl TE: Experience with 150 liver resections. Ann Surg 1983; 197: 247-53

Neghme A, Silva R: La hidatidosis como problema médico sanitario y social. Rev Hig Publ 1967; 11: 269-82

Pérez Fontana V: Archivos Internacionales de la Hidatidosis. Montevideo, Uruguay: Publicación seriada en 20 volúmenes aparecidos entre 1938 y 1972

Ramírez R: Epidemiología de la hidatidosis en Chile (1969-1979). Rev Méd Chile 1982; 110: 1125-30

Sapunar J, Montebruno D, Ramírez K: Experiencia clínica en 65 pacientes con quistes hidatídicos hepáticos. Rev Méd Chile 1977; 105: 515-9

Sapunar J, Tag E: Utilidad de la laparoscopia en Gastroenterología. Avances en Gastroenterología. Santiago, Chile: Ed Andrés Bello 1972

Sapunar J, Rappoport J: Exámenes para el diagnóstico de la hidatidosis. Rev Chil Cir 1983; 35: 265-7

Székely R: Las intradermorreacciones aplicadas al diagnóstico de diversas parasitosis. Bol Chil Parasitol 1972; 27: 103-14

Thompson RCA: The biology of echinococcus and hydatid disease. London: Allen & Unwin Publishers Ltd 1986

Valencia J, Sapunar J, Maturana R: Hidatidosis primitiva doble del hemisferio cerebral derecho. Diagnóstico por tomografía computarizada de cráneo. Bol Chil Parasitol 1978; 33: 73-7

Capítulo 43

CISTICERCOSIS

HERNAN REYES

Definición. Es la infección humana por larvas de *Taenia solium* o cisticerco. Se ignora la razón exacta por la cual esto sólo ocurre con esta especie y no con *Taenia saginata*, de ciclo semejante. Si bien algunos autores han descrito cisticercosis humana por *T. saginata*, alrededor de doce casos desde 1876, todos ellos son dudosos.

Biología

Al describir el ciclo evolutivo de *T. solium* (Véase el Capítulo *Teniasis)*, ya se señaló que los huevos de este cestodo son infectantes tanto para el cerdo, el huésped intermediario normal, como para el hombre, el accidental. Se dijo, además, que son infectantes de inmediato, no requiriendo madurar en el ambiente externo para adquirir dicha condición.

Tal como en el cerdo, al ser ingeridos por el hombre, los huevos dejan en libertad el embrión hexacanto al llegar al intestino delgado. El paso sucesivo por la cámara ácida gástrica y luego por el ambiente alcalino del duodeno, activan el embrión y contribuyen a su eclosión. El embrión penetra en la pared intestinal en demanda de algún vaso sanguíneo o linfático que lo lleve hacia distintos tejidos, donde se transformara en una larva, el *Cysticercus cellulosae* (figura 43-1). Este proceso demora alrededor de dos a tres meses.

Para el ciclo evolutivo de *T. solium*, la formación del cisticerco en el huésped humano representa un camino ciego, sin posibilidad de que se complete. La larva permanecerá allí envejeciendo lentamente, llegando a calcificarse y morir al cabo de uno a tres años, lo que tiene importancia en la patogenia de la enfermedad.

Ciclo de transmisión

La fuente primaria de infección de cada caso es una persona infectada por teniasis *solium*, sea en ciclos directos o indirectos de transmisión.

El ciclo directo puede darse en varias modalidades. Una de ellas es la autoinfección exógena que el mismo paciente infectado por teniasis *solium* puede sufrir por mala higiene de sus manos al defecar (recuérdese que el 25% de los pacientes con teniasis expulsa huevos por las heces), o al manipular imprudentemente las proglótidas que expulsa, en un ciclo directo ano-mano-boca. Se ha postulado, además, la posibilidad de autoinfección endógena, a partir de huevos que pudieran eclosionar dentro del tubo digestivo y ser llevados por vía retrógrada hacia estómago y segmentos iniciales del intestino delgado, por vómitos o movimientos antiperistálicos; este fenómeno tal vez sea posible pero, al parecer, rara vez ocurriría. Sea por uno u otro mecanismo, esto explicaría la asociación entre teniasis *solium* y cisticercosis que con frecuencia se constata en una mismo paciente.

El ciclo indirecto también tiene diversos modos de completarse. El más frecuente, sin duda, está representado por el fecalismo humano originado en personas con teniasis *solium*, y la contaminación de alimentos, principalmente aquéllos que son consumidos crudos, tales como frutas y verduras, o del agua de bebida. Cabe mencionar, también, la participación de vectores mecánicos, como las moscas y otros artrópodos; o el peligro que representa un manipulador de alimentos que padezca de teniasis *solium* y descuide la higiene de sus manos.

Por último, una vez más insistiremos en el riesgo que corre el personal médico y paramédico que atiende a pacientes con teniasis *solium*, al proceder con imprudencia en el manejo de las deposiciones y proglótidas de estos casos.

Epidemiología

Tal como otras infecciones que dependen del fecalismo humano, la cisticercosis es un índice revelador de malas condiciones del saneamiento ambiental básico y la incultura higiénica de la población.

Según datos de autopsias, las tasas globales de cisticercosis humana oscilarían entre 100-600 por cien mil habitantes en Latinoamérica. Pero estudios basados en pruebas inmunológicas de población general revelarían cifras diez o más veces superiores. Sin duda muchos de estos valores estadísticos están

Fig. 43-1. *Cysticercus cellulosae*. (A) Carne de cerdo masivamente infectada. (B) Corazón de cerdo con cisticercosis. (C) Cisticercos aislados, nótese el escólex invaginado observado por transparencia. (D) Cisticerco extirpado en un caso de cisticercosis ocular.

influenciados por la importancia patológica que pueden tener los casos de esta infección. Así se calcula que en México, el 25% de todos los tumores intracraneales corresponden a neurocisticercosis. Estudios realizados en Chile demuestran que la tasa de cisticercosis comprobada por autopsia en población general, alcanza a 38 por cien mil habitantes, en tanto que sube a 760 por cien mil en pacientes psiquiátricos. Se estima que en América Latina 344.000 personas tendrían neurocisticercosis y 86.000 presentarían la localización ocular del parásito.

Por su estrecha dependencia con la transmisión de la teniasis *solium*, la cisticercosis humana es también más frecuente en personas de procedencia rural. En cambio, aunque no de modo tan notorio como en la teniasis *solium*, la cisticercosis se presenta más en personas de edad media y adultos que en niños; probablemente en esto influya la demora de esta infección para empezar a dar manifestaciones clínicas evidentes, puesto que el riesgo de contraerla es en gran parte común para todas las edades.

Patología

La presencia de *C. cellulosae* en el organismo humano causa daño por efecto mecánico provocado por el desarrollo de la larva misma, y por acción toxialérgica, que parece ser más importante.

En general, los factores patogénicos principales pueden ser mencionados en el siguiente orden de importancia.

a. *Localización.* Aunque el cisticerco puede ser hallado en cualquier órgano o tejido, su ubicación en algunos de mayor importancia es decisiva en cuanto al grado de patología que provoca. Así, la localización en el tejido nervioso o en el ojo son las más importantes. No entraremos aquí en detalle, puesto que tanto la neurocisticercosis como la cisticercosis ocular son tratadas *in extenso* en los Capítulos *Parasitosis del sistema nervioso central* y *Parasitosis oculares,* respectivamente.

b. *Vitalidad.* Mientras el cisticerco está vivo (1-3 años), provoca escasa reacción en el huésped humano. Al envejecer y entrar en reabsorción, aparece reacción inflamatoria importante, a veces verdaderos granulomas, en torno a la larva. Puede haber fenómenos de vasculitis local y a distancia, que acentúan el daño. En el cerebro pueden constituirse verdaderos focos de encefalomalacia.

c. *Tipo.* Depende de si la larva presenta la forma vesiculosa, quística, o unilocular, encapsulada por una moderada reacción fibrosa que el huésped desarrolla a su alrededor, y que es su aspecto característico; o si lo hace en la llamada forma "racemosa", masa multilocular, en racimo, proliferante, invasora y no encapsulada, que puede adquirir cuando se ubica en los espacios subaracnoideos de la base del cerebro. Esta última es mucho más grave, con intenso daño inflamatorio y tóxico local y a distancia.

d. *Número.* Cuando es único, solitario, o está en pequeña cantidad, como son las infecciones frecuentes, el daño dependerá principalmente de los factores de localización, vitalidad y tipo ya mencionados. A veces basta con la existencia de un solo cisticerco para provocar un enorme daño, como puede ocurrir si está ubicado en el acueducto de Silvio, dificultando la circulación del líquido cefalorraquídeo y determinando la aparición de hidrocéfalo interno. Las infecciones múltiples o masivas son excepcionales, pero cuantifican el daño según los mismos factores ya mencionados antes.

Sintomatología

Es muy variable, de acuerdo con la localización de los cisticercos y los otros factores patogénicos ya reseñados.

En muchos pacientes puede haber un largo período asintomático antes de que aparezcan los signos y síntomas propios de la enfermedad.

En términos generales, pueden distinguirse cuatro formas básicas de presentación de la enfermedad, atendiendo a su importancia clínica:

a. Neurocisticercosis.
b. Ocular u oftalmocisticercosis.
c. Diseminada, generalizada o sistémica.
d. Mixta.

Como ya se adelantó, la neurocisticercosis y la cisticercosis ocular son las más severas y exhiben características propias, que son tratadas en los capítulos respectivos.

En relación a la frecuencia respectiva de estas diferentes formas de presentación en el huésped humano, no hay estudios suficientes para precisarla. No obstante, frente a la sospecha o certeza de cualquiera de ellas, es imperativo buscar las otras, tanto para complementar el diagnóstico como para establecer el pronóstico del caso y decidir la conducta terapéutica. A veces, una cisticercosis subcutánea o muscular, por lo común de escasa significación patológica local, pueden representar el primer indicio para comprobar la presencia del parásito en el tejido nervioso o en el ojo.

Diagnóstico

Aun cuando en ciertos casos el diagnóstico puede ser directo, por visualización del parásito en localización accesible a la exploración clínica, instrumental o de laboratorio –como ocurre, por ejemplo, si se aloja en cámara anterior del ojo, o por el examen histológico de biopsias–, en la gran mayoría de los pacientes es necesario recurrir a medios indirectos. Estos últimos están basados principalmente en métodos inmunológicos que pesquisan la reacción del huésped, o en procedimientos generales de laboratorio y exploración instrumental que demuestran alteraciones sospechosas.

Dentro de los métodos inmunológicos se han utilizado reacciones intradérmicas y reacciones serológicas. La reacción intradérmica, de ejecución rápida y relativamente sencilla, carece de evaluación suficiente como para precisar su verdadero rendimiento. Se considera que la lectura tardía, a las veinticuatro horas, tiene mayor valor diagnóstico.

Muchas técnicas serológicas han sido ensayadas para la cisticercosis: de fijación del complemento, de hemaglutinación indirecta, de inmunofluorescencia indirecta, inmunoelectroforesis, ELISA, etc.

En general, consisten en indagar la existencia de anticuerpos reaccionales en el huésped. Todas ellas tienen una sensibilidad superior al 80%, pero proporcionan algunos resultados positivos inespecífi-

cos en pacientes con teniasis *solium*, distomatosis y otras parasitosis. El resultado negativo de estas pruebas no permite descartar con seguridad la presencia de la infección. Será, como siempre, el criterio clínico y la interpretación de los demás análisis exploratorios lo que decidirá la presunción diagnóstica.

Se ha argüido como principal limitación de los métodos serológicos el hecho de que en las localizaciones más importantes de la enfermedad –la del sistema nervioso y la ocular– las tasas de anticuerpos circulantes pueden ser muy bajas y dar resultados negativos o inconcluyentes, debido al peculiar tipo de respuestas que presentan esos órganos, inmunológicamente excluidos. Pero este problema aparece sólo cuando hay neurocisticercosis o cisticercosis ocular en forma exclusiva, lo cual es raro; por lo general, en estos casos hay también cisticercos ubicados en otros tejidos, posibilitando un buen estímulo antigénico y adecuada producción de anticuerpos. Por otra parte, en tales casos queda aún el recurso de intentar las técnicas serológicas en LCR o en humor acuoso, empleando metodología especial o micrométodos. Aún así, nada más que el resultado positivo tiene valor y permite orientar el diagnóstico con un amplio margen de seguridad, pero el negativo no autoriza a descartarlo. Por eso se estima que la aplicación de los nuevos métodos inmunológicos basados en la pesquisa de antígenos parasitarios mediante anticuerpos monoclonales, podrá también representar para esta afección un notable avance diagnóstico futuro.

De los exámenes generales cabe destacar que la cisticercosis no provoca eosinofilia sanguínea, pero la aparición de eosinofilia en el LCR de un paciente con tumor cerebral, es un signo de alta sospecha para plantear la posibilidad de neurocisticercosis.

La radiología clásica tiene utilidad para demostrar cisticercos calcificados en sus diversas localizaciones. Las modernas técnicas por imágenes –como la ecotomografía, la tomografía axial computarizada, o más recientemente, la resonancia nuclear magnética, están entregando cada vez resultados de mayor precisión. Sin embargo, por muy sugerentes que puedan ser las imágenes que con ellas se encuentren (para algunos expertos, casi equivalentes al diagnóstico directo del parásito), es siempre conveniente complementar el estudio de cada caso con el empleo de los procedimientos serológicos, también cada vez más perfeccionados.

Tratamiento

Su indicación depende de la forma clínica de la enfermedad. En especial, se plantea frente a los casos de neurocistisercosis, cisticercosis ocular, o en las formas diseminadas y mixtas con compromiso de esos órganos.

Cuando los cistisercos son únicos, como ocurre habitualmente en el ojo, el tratamiento fundamental es quirúrgico y destinado a la remoción del parásito.

En la neurocisticercosis, en particular de localización encefálica, la cirugía no siempre resuelve todos los casos porque, con frecuencia, el alto número de larvas o su situación inabordable impiden que se extirpen todas, incluso mediante operaciones repetidas. En estos pacientes, a veces la cirugía puede ser sólo derivativa, para drenar un hidrocéfalo interno, por ejemplo. Los cisticercos racemosos de la base del cerebro originan un problema de especial dificultad. Además, muchos de estos enfermos presentan ya un serio deterioro neurológico o general que agrava su condición.

Por eso, para estos casos, se ha preconizado el uso del prazicuantel, una isoquinolein-piracina acilada, como tratamiento médico de esta parasitosis. La dosis recomendada es de 50 mg/kg de peso, vía oral, fraccionada en tres tomas, por 10-14 días, previa administración de corticoides –al menos tres días antes– para mitigar la reacción inflamatoria local que puede causar la muerte de los cisticercos.

En realidad, esta droga constituyó el primer quimioterápico eficaz contra la enfermedad. Sus primeros resultados avalados por estudios experimentales y el análisis de importantes casuísticas en diversos países, han sido muy promisorios. Sin duda, en numerosos casos se asiste a la desaparición paulatina de los cisticercos y a una mejoría evidente de las manifestaciones neurológicas y generales. No obstante, estudios basados en el seguimiento prolongado de los casos demuestran persistencia de algunos cisticercos aparentemente indemnes o, lo que es peor, reactivación de las lesiones circundantes y recidiva del cuadro. Ni siquiera el empleo repetido de la droga, en varias fases sucesivas de tratamiento, ha logrado tener un real éxito. Algunos autores piensan que el prazicuantel cumplió una etapa ya sobrepasada y que la investigación de nuevos fármacos más efectivos debe proseguir. Actualmente, el albendazol en dosis de 10 mg/kg/día durante treinta días, pareciera ser el tratamiento médico de elección en la neurocisticercosis. A su buen rendimiento y tolerancia, se agrega su bajo costo en relación al precio del prazicuantel.

En los casos sin lesión neurológica u ocular, con sólo cisticercos ubicados en musculatura esquelética, tejido celular subcutáneo y otras localizaciones de menor importancia patogénica, asintomáticos, o con cisticercos calcificados, la indicación de tratamiento puede resultar innecesaria. Hacen excepción las formas masivas, o las sistémicas, en las cuales se decidirá caso a caso.

Pronóstico

Depende de la localización de las larvas. Es benigno en los casos de cisticercosis del tejido celular subcutáneo y de la musculatura esquelética. En cambio, es reservado si se ubican en ojo o en la neurocisticercosis. Es grave cuando está ubicado en los ventrículos cerebrales, en especial en el IV ventrículo, o cuando compromete la base cerebral con cisticercos racemosos, cuando se trata de una neurocisticercosis masiva, o hay ya daño neurológico irreversible.

Profilaxis

Consiste fundamentalmente en el diagnóstico precoz de la teniasis por *T. solium* seguido del tratamiento inmediato mediante las drogas más eficaces y de menores reacciones adversas. La educación sanitaria es de primordial importancia y la búsqueda de otros casos es aconsejable extenderla a las otras personas del grupo familiar. También se deberá insistir en la adecuada limpieza de las verduras que se consumen crudas y del agua potable, así como en la lucha contra los vectores mecánicos, en una buena disposición sanitaria de las basuras y en la crianza higiénica de los cerdos.

El mejoramiento de las condiciones sanitarias básicas, especialmente la eliminación de las excretas, contribuirá a la disminución de la infección porcina. Por último, la inspección médico-veterinaria de los cerdos beneficiados para el consumo debe ser obligatoria.

BIBLIOGRAFIA

Acha PN, Szifrez B: Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y los Animales, 2ª ed. Washington DC: OPS. Publicación Científica Nº 503, 1986

Caprón A, Rose F: Sur la constitution des oeufs d'helminthes. II: L'alcool-acido-resistance chez les cestodes. Difference de colorabilité par le Ziehl des embriophores de *Taenia saginata* et *Taenia solium*. Bull Soc Pathol Exot 1962; 55: 765-7

Flisser A. y cols: Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspective. New York: Academic Press Inc 1982

Groll E: Cisticercosis humana y praziquentel. Una apreciación panorámica de las primeras experiencias clínicas. Bol Chil Parasitol 1981; 36: 29-37

Schenone H, Ramírez R, Rojas A: Aspectos epidemiológicos de la neurocisticercosis en América Latina. Bol Chil Parasitol 1973; 28: 61-72

Simposio Internacional de Cisticercose: Angra dos Reis, mayo [Edição Suplementer] 1983. J Bras Med 1983; 45

Spina-Franca A, Nobrega JPS: Neurocisticercose e praziquentel. Rev Paul Med 1980; 95: 34-6

Capítulo 44

OTRAS PARASITOSIS DE LOS TEJIDOS

ANTONIO ATIAS

Hemos creído de interés presentar una serie de parásitos y parasitosis de los tejidos que no han sido abordados en los capítulos precedentes, los cuales, si bien pueden tener importancia clínica, no son prevalentes en América Latina. Sin embargo, a ellos debemos referirnos, aunque sea brevemente, dado que las comunicaciones cada vez más expeditas hacen imperioso el diagnóstico diferencial con otras patologías.

PROTOZOOS

TRYPANOSOMA BRUCEI (TRIPANOSOMIASIS AFRICANA O ENFERMEDAD DEL SUEÑO)

Es la infección del hombre y de la mosca tsetsé producida por *Trypanosoma brucei*. En el hombre, provoca la enfermedad del sueño de tipo agudo o rodesiana y de tipo crónico o gambiana, las cuales evolucionan hasta la producción de una degeneración del tejido nervioso cerebral, con deterioro mental progresivo y coma.

Los agentes causales de la enfermedad del sueño son los tripanosomas que, hasta no hace mucho, se conocían como *Trypanosom gambiense* y *T. rhodesiense*, los cuales presentaban caracteres biológicos y morfológicos tan similares que, actualmente, se ha optado por considerarlos bajo la denominación común de *Trypanosoma brucei*, pertenecientes al subgénero *Trypanozoon*. Así, se distingue un "complejo *brucei*", formado por tripanosomas de diversas cepas, y que producen la infección del hombre y de los animales. En la antigua clasificación, se reservaba el nombre de *T. brucei* para las cepas de los tripanosomas que afectaban sólo a los animales y no al hombre. *T. brucei* pertenece a la sección Salivaria, porque la transmisión al vertebrado se efectúa por la saliva del insecto vector, a diferencia de *T. cruzi* que forma parte de la sección Stercoraria, porque la transmisión se hace por las deyecciones del insecto.

En el hombre, el *T. brucei* alcanza un tamaño variable entre 10 y 20 micrones de longitud. Su ciclo biológico implica a un huésped invertebrado y a las moscas hematófagas del género *Glossina* (mosca tsetsé), las cuales adquieren la infección al picar a un individuo con *T. brucei* en su sangre. Los tripomastigotos se multiplican en el intestino e invaden las glándulas salivales del insecto. Cuando la mosca infectada pica al hombre susceptible, le transmite los tripanosomas contenidos en la saliva. En el huésped vertebrado, los tripanosomas se multiplican como tripomastigotos en la sangre y en los tejidos.

La tripanosomiasis africana sigue siendo una de las amenazas más serias para la salud del hombre, y representa un gran obstáculo para el desarrollo de la industria agropecuaria. Un informe de un grupo de estudios de la OMS (1976) calculó en unos treinta y cinco millones de personas y veinticinco millones de animales, constituido por ganado doméstico, como expuestos al riesgo de la infección. En extensas áreas endémicas, la crianza de ganado doméstico es imposible debido a la alta incidencia de la infección.

La enfermedad del sueño se presenta en algunas regiones de Africa, donde abunda la mosca tsetsé. La forma aguda o rodesiana es transmitida principalmente por *G. morsitans*, que vive en los bosques y en los matorrales, especialmente en Tanzania y otros treinta y cinco países de la región central de Africa. Fuera del hombre se ha encontrado infectado a un antílope, que constituye un reservorio de la infección. En el Africa occidental se observa la forma crónica o gambiana la cual se transmite especialmente por *G. palpalis* que vive en los bosques y pica al hombre, cuando este se acerca a los cursos de agua.

Los casos fatales, durante el período agudo, presentan hemorragias de parénquimas, especialmente del pulmón y de la médula ósea, e hiperplasia del sistema retículo endotelial; en esta fase aguda todavía no existe encefalitis. En aquellos casos con más de seis meses de evolución, el signo más importante es la anemia normocítica y leucopenia, debida al compromiso fibrótico de los ganglios linfáticos, del bazo y de la médula ósea, y aparece también el deterioro del SNC. La leptomeninges está engrosada y existe una infiltración de los vasos cerebrales por células redondas que se disponen como manguitos perivasculares. Este compromiso vascular conduce

a una degeneración cerebral, con deterioro progresivo de la psiquis, hasta que finalmente se llega al coma.

El período de incubación de la enfermedad puede variar entre una y dos semanas, cuando se trata de la forma rodesiana, y llegar hasta un año, en el caso de la gambiana. En el punto de la picadura aparece un chancro de inoculación de forma nodular, producido por la extravasación de sangre y linfa, rico en tripanosomas. En la fase aguda existe cefalea pertinaz, agitación, insomnio y síndrome febril. En la forma gambiana, aparecen adenopatías dolorosas en la parte posterior del cuello y un progresivo compromiso del estado general, anemia, trastornos mentales y somnolencia. Finalmente, se produce el coma que da el nombre a la enfermedad.

El diagnóstico se basa en los antecedentes epidemiológicos sobre la procedencia de zonas de endemia y de haber sido picado por moscas tsetsé. En la forma aguda rodesiana, el diagnóstico se hace por el hallazgo del parásito en la sangre, mediante la técnica de la gota gruesa. En las formas crónicas, los parásitos son muy escasos en la sangre y se los debe buscar en el líquido ganglionar, cuando existen adenopatías palpables, o en el líquido cefalorraquídeo, cuando ya existe una afección del sistema nervioso central.

Entre los métodos indirectos, se utiliza la inmunofluorescencia indirecta y las reacciones de inmunoprecipitación en gel, en sangre o en LCR, para la búsqueda de anticuerpos antitripanosoma o de IgM específica.

El tratamiento en las formas iniciales, cuando no hay afección encefálica y el examen del líquido cefalorraquídeo es normal, se utiliza la suramina. Si ya existe compromiso del SNC, se emplea el melarsoprol, el cual, a diferencia de la suramina penetra la barrera hematoencefálica. Ambos medicamentos son tóxicos y requieren de especiales cuidados en su manejo.

La pentamidina es efectiva en las formas agudas recientes, y también es usada en la quimioprofilaxis.

La profilaxis es difícil de abordar por los aspectos ecológicos que envuelven a *Glossina* spp, el bosque y la selva, y el riesgo de infección del hombre que vive en comunidades con bajas condiciones socioeconómicas. Se debería tratar de modificar el biotopo propicio para la mosca tsetsé, mediante la tala de árboles y de la vegetación, el uso de insecticidas y el tratamiento del reservorio constituido por el hombre infectado.

TRYPANOSOMA RANGELI

En ciertos países de América (Guatemala, El Salvador, Colombia, Venezuela, Guyana, etc), se ha descrito otra tripanosomiasis de los animales, que puede afectar también al hombre. Es la infección por *Trypanosoma rangeli*, cuyo huésped invertebrado es el *Rhodnius prolixus*, el cual se infecta al ingerir sangre de animales que contenga tripomastigotos circulantes; en el intestino, los flagelados se multiplican activamente, invaden, en el estado de epimastigotos y de tripomastigotos metacíclicos, las glándulas salivales del insecto. Cuando el reduvideo vuelve a picar a otro animal o al hombre, le inocula el parásito. Es decir, el mecanismo de transmisión de T. *rangeli* es por la saliva y no por deyecciones como ocurre en *T. cruzi*.

En el hombre no se ha descrito ninguna patología atribuible a *T. rangeli*. Se le puede encontrar en la sangre, pero siempre con parasitemias bajas. Se diferencia de *T. cruzi* por su tamaño, mide alrededor de 35 micrones de largo, y presenta un blefaroplasto pequeño y alejado de la extremidad posterior del parásito.

BABESIA spp. *(BABESIOSIS O PIROPLASMOSIS)*

Es la infección humana producida por la *Babesia* spp. de origen bovino, murino o de *Talpa europaea*. La enfermedad se caracteriza por fiebre, anemia hemolítica, hepato y esplenomegalia. Sin tratamiento, los casos suelen ser fatales.

El protozoo es un apicomplexa del orden Piroplasmida, familia Basbesiidae, que comprende cerca de veinte especies, de las cuales cinco atacan al ganado vacuno: *Babesia bigemina*, de distribución universal es la más importante; *B. bovis*, que ocurre en Europa; *B. argentina*, en América del Sur y Central; *B. berbera* y *B. major*, en Africa, URSS y Europa. Se han descrito, además, otras especies en ovinos, equinos, porcinos, cánidos, felinos y múridos. La mayoría de ellas se circunscriben al Viejo mundo.

La *Babesia* spp., se presenta como una forma apigmentada, piriforme, redondeada u oval, dentro de los hematíes y se divide en dos o en cuatro merozoitos. Parasitan, además de los glóbulos rojos, a los linfocitos, histiocitos y eritroblastos. El ciclo anfigónico se efectúa en la garrapata de los géneros *Boophilus, Ixodes*, etc. (Véase el Capítulo *Acaros y garrapatas)*. Interés médico, en donde infecta los ovarios, produciendo la transmisión por los huevos a nuevas garrapatas (transmisión transovárica).

En los animales, la enfermedad deriva de la destrucción por hemólisis de los glóbulos rojos, con hemoglobinuria ("fiebre hematúrica"). Recientemente, se ha conseguido el cultivo *in vitro* de *B. bovis*, uno de los más importantes agentes de la babesiosis bovina. Este descubrimiento facilitará la investigación biológica y el hallazgo de procedimientos más eficaces para su inmunoprofilaxis y el serodiagnóstico.

Fue reconocida en 1888, por primera vez, por el parasitólogo rumano Babes, en la sangre de vacu-

nos con hemoglobinuria. Por esa misma época los científicos norteamericanos. Smith y Kilborne, demostraron en Texas, EE.UU., que la garrapata *Boophilus annulatus*, es el vector biológico de *Babesia bigemina*, una de las varias especies causantes de la babesiosis bovina. A raíz de este descubrimiento, se inició en Texas una campaña sostenida en contra de *Boophilus annulatus*, hasta conseguir su eliminación y, con ello, la transmisión de la babesiosis (o "fiebre de Texas"). Pero esta enfermedad aún persiste en las regiones semitropicales del mundo entre los paralelos 40° N y 32° S, en donde afecta a más de quinientos millones de cabezas de ganado.

Hasta hace poco tiempo, se creía que el hombre era inmune a las infecciones provocadas por *Babesia*. En 1957 se publicó el hallazgo del primer caso humano en Yugoslavia, en un enfermo esplenectomizado que falleció a causa de la enfermedad y en el cual se identificó *B. bovis*. Desde entonces, se han publicado nuevos casos en América del Norte (México y Estados Unidos) y en Europa (Escocia, Francia, Irlanda y URSS).

A dos de los enfermos se les había previamente extirpado el bazo; otros seis, no habían sido operados ni recibido tratamientos inmunosupresores. Se tiene el registro de unos cuarenta casos diagnosticados, pero la infección pudo producirse en el pasado y, probablemente pasó inadvertida, o bien, se la diagnosticó como malaria por *P. falciparum*, ya que a veces los trofozoítos se asemejan; además, en las pruebas serológicas ocurren reacciones cruzadas entre especies de *Babesia* y *Plasmodium*. Aunque se desconoce su prevalencia, se cree que la infección humana asintomática es frecuente, dada la difusión de las especies de *Babesia* en diferentes vertebrados y el frecuente contacto de las garrapatas con el hombre.

Se han descrito casos humanos mortales en Escocia y en Yugoslavia que se atribuyeron a *B. divergens* y *B. bovis*, respectivamente. Algunos casos diagnosticados en la URSS fueron mortales. En Estados Unidos de América se diagnosticaron varios casos de babesiosis en personas con bazo intacto de la isla de Nantucket y sus parásitos se identificaron como *B. microti* (de los roedores). Una infección registrada en California fue imputada a *B. equi* por presentar protozoos en forma de Cruz de Malta. Las infecciones producidas por *B. bovis* ocurrieron en enfermos previamente esplenectomizados por otras causas.

El parásito destruye el glóbulo rojo y la hemoglobina así liberada, se convierte en pigmento biliar, cuyo excedente se deposita en los tejidos. Si el hígado no es capaz de utilizar toda la hemoglobina liberada, se produce hemoglobinuria; las orinas adquieren un tinte rojizo. A este signo se debe el nombre con que se conoce la enfermedad en el ganado: "fiebre de aguas rojas"; pero también se la llama "fiebre de Texas", "Tristeza" (en Sudamérica) y "fiebre por garrapatas" (en Australia).

En los casos humanos la sintomatología varía entre las infecciones leves, subclínicas o inaparentes, descubiertas mediante serología, y los casos clínicos benignos fiebre y malestar general; los enfermos graves presentan fiebre elevada, fulminante, acompañada de anemia, hemoglobinuria e ictericia.

En los animales, el período de incubación oscila entre ocho y quince días. La enfermedad comienza con alza de la temperatura, llegando a 41°C y persistiendo por alrededor de una semana. Los animales infectados pierden el apetito y se mueven con dificultad. La hemólisis evoluciona con rapidez y en pocos días, se pueden destruir hasta el 75% de los glóbulos rojos. La muerte se produce en pocos días (entre cuatro y ocho días). La tasa de mortalidad es elevada; en los animales adultos no tratados varía entre el 40% y el 90%. Los vacunos jóvenes (terneras, novillos), curiosamente, rara vez se enferman de gravedad y presentan infecciones atenuadas, subclínicas o inaparentes.

Durante la fase aguda de la infección, el diagnóstico se hace mediante frotis y gota espesa de sangre. Además, se dispone de varias pruebas serológicas para el diagnóstico de las formas agudas y crónicas de la babesiosis animal; los antígenos se obtienen de la sangre de animales infectados. Las pruebas incluyen fijación del complemento, hemaglutinación indirecta, aglutinación en lámina al látex y capilar, anticuerpos para fluorescencia indirecta, precipitación en gel y ELISA. Para estudios en el campo, se ha empleado con éxito la prueba de aglutinación con látex en láminas.

Existe poca experiencia en el tratamiento de la babesiosis en el hombre. El éxito terapéutico debe basarse en la erradicación del parásito demostrado en los frotis de sangre y en la inoculación experimental en hámster. La pentamidina a dosis de 4 mg/kg/día por vía intramuscular, provoca mejoría clínica, aunque persistan algunos parásitos en la sangre.

En la actualidad, pareciera que el tratamiento de elección es mediante la acción sinérgica de la clindamicina 20 mg/kg/día parenteral y quinina 25 mg/kg/día por vía oral, durante siete días.

NEMATODOS

DRACUNCULUS MEDINENSIS (DRACUNCULIASIS O DRACONTIASIS)

La dracunculiasis o dracontiasis es causada por el *Dracunculus medinensis* (gusano de Guinea o Filaria de Medina, común en extensas áreas de la Unión Soviética, Asia y Africa). Mide 1,20 metros de largo y 2 mm de ancho. Se localiza en el tejido

conectivo y recorre distintas zonas del cuerpo. La infección se adquiere por el consumo de agua que contiene los hospederos intermediarios, crustáceos copépodos del género *Cyclops*. La hembra se desliza hacia la piel, especialmente de las extremidades inferiores, perfora con su extremo anterior las distintas capas de aquélla y excreta una sustancia tóxica que lesiona los tejidos y forma una ampolla vesicular; ésta se destruye y deja una úlcera pequeña, con un orificio en su centro, por el cual, cuando el individuo infectado se sumerge en el agua, la hembra hace la postura de miles de larvas, que finalmente penetrarán en los *Cyclops*. Los gusanos provocan un estado de sensibilización y muchas de las manifestaciones que producen son alérgicas. Las úlceras cutáneas pueden infectarse con micoorganismos y ocasionar abscesos de cierta gravedad. El gusano se extrae de las ulceraciones.

ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS (MENINGITIS EOSINOFILICA)

Conocido en Oriente como el gusano de los pulmones de las ratas, el *Angiostrongylus cantonensis* es un pequeño nematodo de unos 20 mm de largo por 0,30 mm de diámetro. Su ciclo evolutivo es complejo: los huevos del parásito eclosionan en el tejido pulmonar de la rata, su huésped definitivo habitual, y la larva que emerge sube por la tráquea y es expulsada al exterior por la secreción bronquial o por las heces, si es previamente deglutida. Los hospederos intermediarios son moluscos en los cuales las larvas mudan y crecen (L_3). Cuando la rata ingiere moluscos o huéspedes paraténicos infectados, las larvas, vía circulación hepática y pulmonar, alcanzan el cerebro y permanecen allí por unas cuatro semanas; luego, ya como adultos jóvenes, emergen a la superficie del SNC y por vía sanguínea llegan al pulmón; luego de la cópula, comienzan la postura de huevos. El hombre es huésped accidental que se infecta por la ingestión de carnes de moluscos o de huéspedes paraténicos como son los camarones, o bien por la ingestión de ensaladas de verduras que han sido contaminadas por secreciones de babosas o caracoles. Habitualmente, en el hombre el *A. cantonesis* no alcanza el estado adulto. La infección es prevalente en las Islas del Pacífico, Hawai, Taiwán y Tailandia.

En el hombre, la angiostrongilosis provoca una meningitis eosinofílica con compromiso del cerebro y médula espinal e inflamación de la leptomeninges, estructuras en las cuales suelen verse las larvas móviles de los gusanos. Microscópicamente, existe una marcada inflamación meníngea con linfocitos, monocitos y eosinófilos, y algunos granulomas que rodean a gusanos muertos.

El cuadro clínico se caracteriza por cefalea, rigidez de la nuca y trastornos sensoriales (Véase el Capítulo *Parasitosis del sistema nervioso central*). El LCR es turbio u opalescente con hiperalbuminorraquia y presenta pleiocitosis con abundantes eosinófilos. El diagnóstico se basa en la prueba de ELISA (utilizando como antígeno larvas L_4 y adultos del gusano), en la eosinofilia sanguínea y por TAC que demuestra pequeñas áreas hipodensas. La evolución puede ser benigna, pero en ocasiones es grave, e incluso mortal. Se ha intentado efectuar tratamiento con tiabendazol con resultados inciertos. En infecciones experimentales en ratas, se han obtenido mejores resultados empleando mebendazol e ivermectina; sin embargo, en esta afección, como en otras parasitosis del SNC, el tratamiento medicamentoso debe ser cauto, porque, a veces, la sintomatología se agrava cuando los gusanos mueren en el cerebro.

GNATHOSTOMA SPINIGERUM. (GNATOSTOMIASIS)

El *Gnathostoma spinigerum*, productor de la gnastostomiasis, es un pequeño nematodo espiruroideo, grueso y robusto, de color rosado, que mide entre 10 y 30 mm el macho y entre 15 y 50 mm la hembra. Tiene una cabeza turgente, separada del resto del cuerpo por una clara constricción, y cubierta por cuatro filas de gruesas espinas. El cuerpo, también cubierto de espinas, termina en un extremo romo. Los huevos, no embrionados en el momento de la postura, son ovalados y con un tapón mucoso en uno de sus polos.

El ciclo evolutivo es complejo: los gusanos adultos viven en nódulos tumorales localizados en el estómago de ratas, otros roedores, el perro y el gato, los cuales son sus huéspedes definitivos. A partir de estas formaciones tumorales se expelen los huevos, los cuales salen al exterior por las heces hacia el agua, donde se embrionan y dejan en libertad al primer estado larval (L_1). Esta primera larva natatoria es ingerida por crustáceos copépodos del género *Cyclops* (primer hospedero intermediario) y en su hemocele evoluciona a L_2, la cual ya presenta la característica cabeza prominente con ganchos. Cuando los copépodos infectados son comidos por el segundo huésped intermediario, constituidos por peces, ranas y reptiles, se forman en su carne larvas de tercer estadio (L_3). Los huéspedes definitivos, al ingerir esos animales, se infectan; los gusanos alcanzan su madurez y en el estómago forman tumores, completando el ciclo.

Las larvas L_3 se han encontrado en no menos de cuarenta y cuatro especies de vertebrados. Cuando son ingeridos por carnívoros no apropiados para que el gusano alcance su estado adulto, adquieren y sobrellevan larvas L_3 que no madurarán; es decir,

existe una gran cantidad de especies de vertebrados que actúan como huéspedes paraténicos de la infección. El hombre se infecta y pasa a ser un huésped paraténico más, cuando ingiere carnes crudas o mal cocidas que tengan L_3 y, probablemente, también por beber agua con copépodos, en los cuales las larvas pueden evolucionar hasta L_3.

La gnatostomiasis, prevalente en Japón y Tailandia, se caracteriza por las lesiones provocadas por desplazamiento de las larvas del *G. spinigerum* por los tejidos del hombre. Puede que se produzcan lesiones en los tejidos superficiales como nódulos o tumefacciones que se desplazan por la piel, al igual que las larvas migrantes, o formen túneles en el tejido subcutáneo y masas musculares; pero también pueden migrar a otros órganos como faringe, intestino, vejiga, etc. Se le ha encontrado en el ojo, probablemente por infección vía nervio óptico o a través de la esclera por el uso muy en boga en la medicina popular, de emplastos de carnes de reptiles infectados. De especial trascendencia es el compromiso del SNC, en donde las larvas de *G. spinigerum* provocan una meningitis eosinofílica, con compromiso del cerebro y médula espinal. En estos casos, el compromiso neurológico es de inicio brusco, con dolores insoportables debidos a la irritación de las raíces de los nervios periféricos por los cuales las larvas alcanzan el SNC. Se produce irritación y tendencia a hemorragia cerebral. El LCR es ligeramente turbio, xantocrómico o hemorrágico, con pleiocitosis y eosinofilia. Para el diagnóstico se emplea el hemograma, que revela una eosinofilia muy elevada, prueba de ELISA para anticuerpos IgG e IgE específicos, y la TAC con áreas de hiperdensidad por las hemorragias. En los casos factibles, el tratamiento es quirúrgico.

LAGOCHILASCARIS MINOR

El *Lagochilascaris minor* es un pequeño nematodo que mide entre 5 y 20 mm de longitud por 0,5 y 0,8 mm de diámetro, muy semejante a *Toxocara*, y del cual se desconoce gran parte de su biología y ciclo. En otra especie *(L. sprenti)*, los gusanos adultos se localizan en el estómago de la zarigüeya y colocan huevos que infectan a otros pequeños animales, en los cuales se enquista la forma larval en sus tejidos; el ciclo se completa cuando la zarigüeya ingiere esos animales infectados. Probablemente, el hombre se infecta directamente con los huevos ya larvados o por ingestión de carnes con al forma larval enquistada.

Los pocos casos de infección humana han sido descritos en Centro América, Islas del Caribe, México, Colombia y Brasil. La infección se caracteriza por la aparición de masas tumorales de crecimiento lento y progresivamente dolorosas, localizadas en el cuello. Estos tumores se abscedan y dan salida a pus en el cual se pueden recuperar gusanos y huevos. Su evolución es tórpida, habitualmente de años. Se ha intentado el tratamiento con dietilcarbamazina y tiabendazol, pero los resultados han sido inciertos.

DIOCTOPHYMA RENALE

El *Dioctophyma renale* es uno de los más grandes nematodos encontrados en el hombre, aunque su infección es excepcional. Se ubica a nivel de la pelvis renal y peritoneo de muchos mamíferos, especialmente en el perro. Presenta un evidente dimorfismo sexual: los machos miden entre 15-20 cm de largo por 5 mm de ancho y las hembras, entre 20-100 cm por 5-12 mm. Sus huevos son mamelonados y contienen dos células embrionarias características; en el agua, los huevos infectan peces y anfibios, los que constituyen la fuente de infección para los hospederos definitivos. El hombre se puede infectar por ingestión de peces crudos que habitualmente son hospederos paraténicos. El parásito provoca daño tisular que puede, incluso, destruir el riñón. El diagnóstico se hace por procedimientos no invasivos de imágenes y se confirma con el hallazgo de huevos en la orina. El tratamiento es quirúrgico.

CESTODOS

Por regla general, los cestodos adultos parasitan el intestino de sus hospederos y las formas larvarias o metacestodos se ubican en los tejidos. El hombre es huésped intermediario accidental cuando alberga en sus tejidos diversos metacestodos, como ocurre con la cisticercosis o la hidatidosis, o la esparganosis y la cenurosis.

SPIROMETRA spp. (ESPARGANOSIS)

Los cestodos del género *Spirometra* están muy relacionados con los del género *Diphyllobothrium*. El procercoide se desarrolla en copépodos *(Cyclops* y otros géneros) y el plerocercoide, en los peces, anfibios o mamíferos. Los estados adultos se encuentran en los mamíferos, especialmente en los perros y en los gatos. Entre otras características, ambos géneros se diferencian por la disposición del útero: las ramificaciones de los *Spirometra* están dispuestas en grupos y no en roseta. Las especies más conocidas son el *Spirometra mansoni*, prevalente en Asia Sudoriental, y el *S. mansonoides*, descrito en los Estados Unidos. La infección por los plerocercoides o esparganos determina la esparganosis, la cual ha sido descrita en los animales y, también, en el hombre, en los países del Lejano Oriente, en los Estados Unidos, en Australia y en Sudáfrica. Si bien existe esparganosis animal en La-

tinoamérica y en Europa, no se han denunciado casos humanos.

El hombre puede infectarse, ocasionalmente, con esparganos por vía oral, al ingerir copépodos infectados con procercoides o al comer carnes crudas de pescado o de anfibios (ranas o serpientes) en las mismas condiciones. También puede adquirir la infección al aplicarse, con fines curativos sobre las heridas, especialmente las producidas a la altura de los ojos, emplastos de carnes crudas de ranas infectadas con esparganos.

La esparganosis del hombre no suele ser demasiado peligrosa, excepto si es afectada la órbita. Los estados larvales, al movilizarse en los tejidos o en la piel, provocan dolor, edema y eosinofilia elevada.

TAENIA MULTICEPS y *TAENIA SERIALIS* (CENUROSIS)

Infección por larva de *Taenia serialis* (sinonimia: *Multiceps multiceps).* Los huéspedes definitivos son los perros y algunos cánidos silvestres y los intermediarios son los ovinos y otros herbívoros domésticos, en los cuales se localiza en el sistema nervioso central y produce el vértigo o torneo. Accidentalmente, el hombre puede infectarse con huevos de *T. serialis* y se le ha encontrado en el encéfalo, en el ojo y en el tejido celular subcutáneo. La sintomatología que produce depende de su localización anatómica: en el cerebro, como la de un tumor, difícil de distinguir de una neurocisticercosis o de hidatidosis cerebral. En el ojo, se aloja en el humor vítreo y daña la coroides y la retina.

En el hombre es una infección de rara ocurrencia, de evolución lenta y, en su localización cerebral, de mal pronóstico (Véase el Capítulo *Zoonosis parasitarias).*

TREMATODOS

TREMATODOS DEL HIGADO

Además de la fascioliasis, otros trematodos pueden invadir la vía biliar del hombre. Las principales infecciones son provocadas por el *Clonorchis sinensis, Opisthorchis* spp. y *Dicrocoelium dendriticum* (Véase el Capítulo *Parasitosis del hígado).*

CLONORCHIS SINENSIS

El gusano adulto mide 8 a 25 mm de largo y 1,5 a 5 mm de ancho, con la ventosa oral más desarrollada que el acetábulo y provisto de un tagumento sin espinas. Vive en la vía biliar, especialmente en los canalículos de segundo orden. Coloca huevos de unos 25 µ de largo por 15 de ancho, con un opérculo asentado en un reborde de la pared del huevo. Son huéspedes definitivos el hombre y otros mamíferos: perros, gatos, ratas, cerdos, etc. Los huevos salen al exterior con las heces de estos huéspedes y el miracidio que emerge de estos huevos, es ingerido por caracoles, en cuyo interior se forman esporoquistes, redias y cercarias. Estas últimas abandonan al caracol y nadan activamente, siendo atraídas por los objetos acuáticos móviles; así, logran alcanzar al segundo huésped intermediario, peces Cyprinidae, en cuya musculatura se enquistan, como metacercaria. Los huéspedes definitivos se infectan al ingerir carnes de peces infectados. En el intestino queda en libertad la forma juvenil del parásito, la cual por la Ampolla de Vater, alcanza la vía biliar, asciende hasta llegar a los canalículos biliares, donde madura y comienza la postura de huevos.

La clonorquiasis afecta a no menos de veinte millones de personas en China, Taiwan, Japón y Vietnam, países en donde se acostumbra la ingestión de carnes crudas de pescado.

En la fase aguda de la infección, se produce una marcada descamación del epitelio biliar, seguido de hiperplasia adenomatosa. En la fase crónica, existe una progresiva fibrosis del parénquima hepático con proliferación de tejido conjuntivo alrededor de los conductos biliares dilatados. Una gran proporción de individuos infectados son asintomáticos. Aquellos que presentan síntomas, tienen en la fase aguda, un síndrome infeccioso con eosinofilia, fosfatasas alcalinas elevadas y hepatomegalia dolorosa. Las complicaciones más importantes de la clonorquiasis son la cirrosis hepática, la formación de cálculos biliares, colangitis piógena y, probablemente, predispone al colangiocarcinoma. El diagnóstico se establece por el hallazgo de los huevos del parásito en las heces. El tratamiento es con prazicuantel. La profilaxis debe perseguir la abstinencia en la ingestión de pescados crudos.

OPISTHORCHIS FELINEUS y *O.VIVERRINI*

Estos trematodos que normalmente infectan al gato, pueden afectar al hombre. Es prevalente en Europa Oriental, URSS, India, Corea y Filipinas. Su ciclo evolutivo es similar al ciclo del *C. sinensis* y la infección también es por la ingestión de pescados crudos con metacercarias. En la opistorquiasis, la sintomatología, complicaciones, diagnóstico, tratamiento y profilaxis, son similares a la de la clonorquiasis.

DICROCOELIUM DENDRITICUM

Trematodo muy pequeño, 15 mm de longitud por 2,5 mm de ancho, infecta la vía biliar de la oveja, de otros herbívoros y ocasionalmente, la del hombre. Los huevos embrionados son ingeridos por caracoles de tierra (no acuáticos, como en todos los otros trematodos). En las secreciones del caracol salen las cercarias, siendo ingeridas por hormigas que consti-

tuyen el segundo huésped intermediario. Los herbívoros se infectan al ingerir hormigas con metacercarias en su interior. La sintomatología es poco relevante y las infecciones del hombre suelen ser benignas y sin consecuencias.

ARTROPODOS

Habitualmente, los artrópodos se comportan como ectoparásitos temporarios o permanentes. Sin embargo, algunos de ellos pueden parasitar los tejidos del hombre, como ocurre con la sarna, las myiasis y la tungiasis, tal como se describen en los capítulos correspondientes de los Artrópodos de interés médico. Además, existe un grupo de artrópodos, los pentastómidos, que suelen ser parásitos tisulares y provocan una patología especial en el hombre.

PENTASTOMIASIS

Los pentastómidos presentan un cuerpo elongado y segmentado en anillos, su extremidad anterior presenta dos pares de ganchos quitinosos que rodean la cavidad bucal y su extremidad posterior es acintada. Parasitan las vías respiratorias y cavidades de reptiles, aves y mamíferos. La hembra produce huevos embrionados que salen al exterior por los bronquios o por las heces, si son previamente deglutidos. En el hospedero intermediario (peces, anfibios, reptiles y, a veces, mamíferos) los huevos ingeridos por vía oral liberan en el intestino una larva de cuatro patas, la cual migra a los tejidos, queda encapsulada en un nódulo y se desarrolla como una ninfa. El huésped definitivo se infecta por carnivorismo, al ingerir animales en cuyos tejidos se encuentran esas ninfas quiescentes. Las ninfas liberadas en el intestino lo atraviesan y alcanzan otros tejidos, habitualmente el pulmón, donde logran madurar completamente.

En el hombre se distinguen dos tipos de pentastomiasis: la *visceral*, cuando ingiere huevos y se desarrollan ninfas en sus tejidos (huésped intermediario); y la *nasofaríngea*, si ingiere carnes infectadas con ninfas, las cuales migran y se localizan en la región nasofaríngea (huésped definitivo de la infección).

La pentastomiasis visceral es provocada por varias especies de pentastómidos, principalmente por el *Armillifer armillatus*, y se le ha descrito en Asia y Africa. Habitualmente se trata del hallazgo en necropsias, de nódulos que contienen ninfas del atrópodo a nivel del hígado, bazo, pulmones, ganglios linfáticos, etc. Probablemente su importancia clínica sea escasa o nula. En cambio, la pentastomiasis nasofaríngea, provocada por la migración de ninfas de *Linguatula serrata* a esa región anatómica, tiene trascendencia clínica. Se la observa en el Levante, especialmente en el Líbano y en Sudán, donde la infección se conoce como *halzoun* o *marrara*. Se caracteriza porque, a los pocos instantes de ingerir carnes de ovejas o cabras, se produce un dolor punzante en la garganta, con congestión creciente de las fauces, amígdalas, laringe y fosas nasales. El paciente presenta catarro nasal, lagrimeo, tos, disnea, disfonía y disfagia. La afección puede complicarse con la formación de abscesos piógenos, parálisis facial y fenómenos asfícticos que pueden llevar a la muerte. El cuadro clínico pasa mediante la expulsión espontánea del parásito o por la extracción quirúrgica.

Capítulo 45

TRICOMONIASIS

VIVIANA REYES

Definición. Es la presencia de protozoos flagelados, pertenecientes a la familia Trichomonadidae y al género *Trichomonas*, que parasitan el tracto digestivo o reproductor del hombre y una gran variedad de animales vertebrados e invertebrados (monos, roedores, aves, palomas, termitas y babosas).

En el ser humano ocurre la infección por tres especies: *Trichomonas vaginalis* -la única con poder patógeno (Tricomoniasis urogenital)-, *Trichomonas tenax* y *Trichomonas hominis*, ambas especies comensales del aparato bucal e intestino grueso, respectivamente.

Biología

Las tricomonas son reconocibles por presentar las siguientes características morfológicas: un citustoma, un grupo de flagelos anteriores libres, un flagelo adicional sobre el margen externo de una membrana ondulante y un axostilo prominente que generalmente emerge por el extremo posterior del cuerpo (figura 45-1).

Todas las especies del género *Trichomonas* son parásitos y ninguna de ellas produce quistes; por lo tanto, solamente son conocidas en su estado de trofozoito. Se multiplican en forma asexuada por fisión binaria longitudinal, la cual es iniciada por división del núcleo seguida por separación del citoplasma en dos organismos.

TRICOMONIASIS UROGENITAL

Es producida por *Trichomonas vaginalis*, protozoo flagelado unicelular y cosmopolita, que se encuentra en el tracto genitourinario de la mujer y del hombre, en todo el mundo.

Biología

Trichomonas vaginalis existe solamente al estado de trofozoito, el cual presenta un aspecto piriforme y es la especie de mayor tamaño: mide 7 a 23 micras de longitud por 5 a 12 micras de ancho; es decir, es mayor que un leucocito polimorfonuclear, pero más pequeña que las células epiteliales maduras. Presenta cuatro flagelos anteriores libres y un quinto sobre la membrana ondulante, la cual es relativamente más corta que en las otras especies. Posee un grueso axostilo con mayor cantidad de gránulos siderófilos a su alrededor y un citostoma muy poco evidente. El complejo blefaroplástico es único, se encuentra en el polo anterior del cuerpo y está compuesto por un cinetonúcleo y un corpúsculo basal del cual emergen los flagelos. La membrana ondulante es una prolongación protoplasmática que ocupa los dos tercios anteriores del cuerpo; en su borde libre se encuentra el flagelo posterior y, en su base, la costa o filamento fibrilar. El cuerpo parabasal (Aparato de Golgi) es una formación piriforme, vecina al núcleo. El núcleo es ovalado, con cromatina granular uniformemente distribuida y cariosoma subcentral. El citoplasma tiene una estructura granular fina, con gran cantidad de gránulos siderófilos y vacuolas digestivas, contráctiles y excretoras.

Se divide por fisión binaria longitudinal y no forma quistes. El parásito se desplaza con facilidad en todas las direcciones, con movimientos de rotación y balanceo mediante sus flagelos o por seudopodios.

Habita en la vagina y uretra de la mujer, y en la glándula prostática, vesículas seminales y uretra del

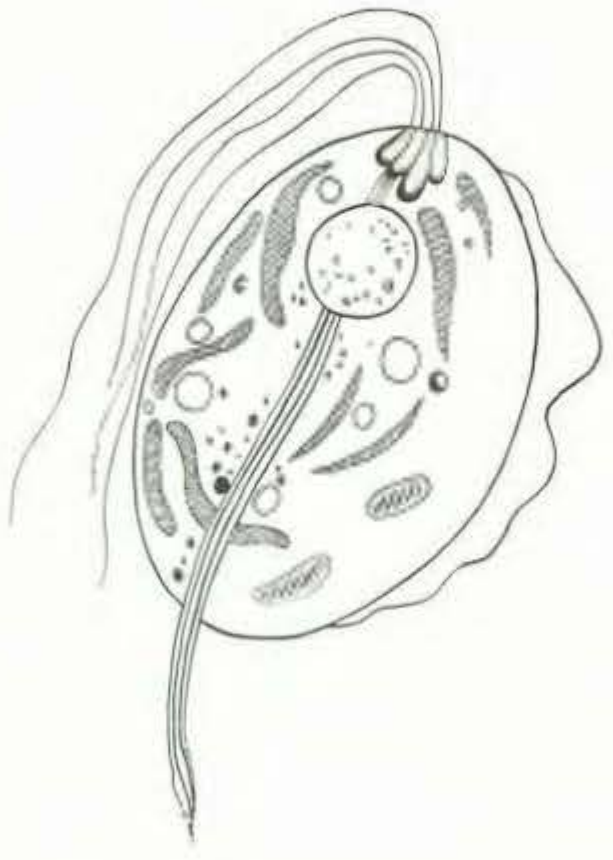


Fig. 45-1. Dibujo esquemático de *Trichomonas vaginalis*.

hombre. La infección por *T. vaginalis*, necesariamente transmitida por el trofozoito, tiene como mecanismo de transmisión principal el contacto sexual. Mientras la infección durante el baño es altamente improbable. En forma ocasional puede ser contraída entre adultos, desde o a través de piscinas, aguas termales y por uso compartido de ropa interior, toallas, etc. Esta forma de transmisión extravénerea se ha invocado en niñas y mujeres vírgenes. No es rara la observación de la diseminación de la infección desde madres infectadas a sus hijas.

El trofozoito es muy lábil y se destruye con facilidad en el medio ambiente, especialmente en ausencia de humedad adecuada, temperatura y condiciones de pH. Las tricomonas sucumben rápidamente a temperaturas sobre 40°C o frente a la acción de la luz solar directa y en no más de treinta y cinco a cuarenta minutos en agua. Sin embargo, pueden sobrevivir en esponjas húmedas por varias horas, lográndose obtener cultivos positivos en muestras tomadas desde ropa húmeda hasta veinticuatro horas después de la inoculación, lo que indica la posibilidad de transmisión por ese mecanismo. En la orina, la tricomona es capaz de sobrevivir por más de veinticuatro horas y es común encontrarla en orina sedimentada o centrifugada de hombres y mujeres, donde puede permanecer activa por horas, con ondulaciones progresivas y movimientos seudopodiales. Puede sobrevivir hasta cinco horas en aguas entre 18 y 29°C y en un pH de 4,9 a 7,5.

La temperatura óptima de desarrollo en cultivos es de 37°C, reproduciéndose cada cinco a nueve horas. La acidez de la vagina normal (pH 4-4,5) generalmente desfavorece la infección; prefiere un medio ligeramente alcalino a algo más ácido que la vagina sana, pero una vez establecido, el parásito mismo causa una tendencia a la alcalinidad (pH 5-6), con lo cual favorece su crecimiento.

Las tricomonas se alimentan de bacterias, leucocitos y exudados celulares. En la mujer, el parásito se alimenta sobre la superficie mucosa de la vagina, ingiriendo bacterias y leucocitos y, a la vez, es fagocitado por monocitos macrófagos.

Epidemiología

La actual prevalencia de tricomoniasis en la población general es desconocida, porque la enfermedad no es notificada y debido a la baja sensibilidad relativa de los métodos de diagnóstico comúnmente empleados. Sin embargo, su prevalencia en grupos de pacientes específicos, varía dependiendo del nivel de actividad sexual, composición racial de la población estudiada y de los métodos de diagnóstico usados.

La tricomoniasis es una de las más comunes infecciones adquiridas por transmisión sexual, con una incidencia anual estimada en ciento ochenta millones de mujeres en todo el mundo y en 2,5 a tres millones de casos anuales en USA.

Las mujeres sexualmente activas tienen un alto riesgo de tener tricomoniasis. La mayor incidencia ocurre entre los veinte y cincuenta años de edad, el período de mayor actividad sexual. La infección es de mayor prevalencia en pacientes con múltiples parejas sexuales. Entre prostitutas, se ha aislado la *T. vaginalis* entre el 50% y 75% de ellas.

Alrededor de un 13% a 25% de las mujeres atendidas en consultas ginecológicas tienen tricomoniasis. En mujeres asintomáticas, la prevalencia de cultivos positivos es de 3% a 15%.

Es frecuente la ocurrencia simultánea de más de una enfermedad sexualmente transmitida y se encuentra en tasas altas de incidencia en poblaciones con alto riesgo para otras enfermedades venéreas. La infección concomitante con *Neisseria gonorrhoeae* es entre 20% a 50%. Sin embargo, la infección por hongos es detectada con menor frecuencia entre mujeres con tricomoniasis; los mecanismos para el antagonismo entre ambas infecciones no son conocidos, pero *T. vaginalis* es encontrada en un medio relativamente alcalino, mientras que los hongos requieren de un pH vaginal más ácido.

En la embarazada, *T. vaginalis* puede ser encontrada en un 20% a 30%, aunque sólo un 5% a 10% se acompaña de síntomas.

La incidencia de la infección en el hombre es menor que en la mujer y con frecuencia, es asintomática. El 100% de las parejas sexuales de hombres con tricomoniasis tiene la infección, confirmando su importancia en la propagación. La prevalencia de *T. vaginalis* entre hombres asintomáticos varía entre un 3% y 10%, mientras que en pacientes con uretritis y prostatitis inespecíficas es de un 10% a 20% y está presente sólo en un 20% a 30% de aquéllos cuyas parejas tienen vaginitis tricomoniásica.

La tricomoniasis es más frecuente entre mujeres de raza negra. La razón de esta diferencia racial es desconocida, pero pudiera estar relacionada a factores socioeconómicos, como educación e ingreso, condiciones de vida y facilidades sanitarias.

Patología

Trichomonas vaginalis no puede vivir naturalmente sin estrecha asociación con el tejido vaginal, uretral o prostático. Unos pocos días después de la llegada a la vagina, la proliferación de colonias de flagelados causa degeneración y descamación del epitelio vaginal, con infiltración leucocitaria, aumento de las secreciones vaginales que llegan a ser abundantes y con características especiales (líquida, verde o amarilla), con gran número de tricomonas y leucocitos. El orificio uretral, glándulas vestibula-

Tabla 45-1. DIFERENCIAS MORFOLOGICAS, FISIOLOGICAS Y PATOGENICAS DE LAS TRICHOMONAS DEL HOMBRE

	T. vaginalis	*T. hominis*	*T. tenax*
Hábitat	Vagina, glándulas de Bartholino, uretra, vejiga urinaria y próstata	Intestino	Boca y amígdalas
Tamaño	17-30 micrones	5-14 micrones	5-12 micrones
Forma	Piriforme	Piriforme	Ovalada o redonda, raramente piriforme
Núcleo	Ovalado, con gránulos finos de cromatina. Cariosoma excéntrico	Redondo u ovalado, con cromatina difusa	Ovalado, con cromatina fina. Cariosoma excéntrico
Complejo blefaroplástico	Unico	Doble	Unico
Flagelos	Cuatro anteriores y uno en el borde libre de la membrana ondulante	Cinco anteriores y uno en el borde libre de la membrana ondulante	Cuatro anteriores y uno en el borde libre de la membrana ondulante
Membrana ondulante	1/3 a 2/3 del largo del cuerpo	Todo el largo del cuerpo sobrepasando el extremo posterior	2/3 a 3/4 del largo del cuerpo
Medios de cultivo	Difícil de desarrollar. Temperatura óptima: 37°C en medios especiales	Fácil de obtener en medios corrientes (caldo peptonado). Temperatura óptima: 25-30°C	Difícil de desarrollar. Se necesitan medios especiales
Poder patógeno	Sí	No	No
Animales susceptibles	Sólo el hombre. Experimentalmente se puede infectar el *Macaccus rhesus*, previo tratamiento con estrógenos	Ratones	No se conocen

res y clítoris, se observan intensamente inflamados. Cuando la infección aguda cambia al estado crónico, lo que ocurre usualmente, existe una atenuación de los síntomas, la secreción pierde su aspecto purulento debido a la disminución del número de tricomonas y leucocitos, al aumento de células epiteliales y al establecimiento de una flora bacteriana mixta.

En el hombre la infección generalmente es asintomática, aunque puede provocar una uretritis o prostatitis irritativa.

Se requiere un gran número de parásitos para causar síntomas. Un pequeño número de tricomonas pueden ocasionalmente ser encontradas en una paciente sin síntomas, con un pH vaginal normal y una flora vaginal normal, lo que puede ser interpretado como un estado de portador. En la mujer, el establecimiento o desarrollo de *T. vaginalis* se ve influenciado por factores locales como el pH, la flora bacteriana asociada y el nivel de glicógeno vaginal y por factores generales como es el nivel de estrógenos circulantes, ya que de ellos depende la producción de glicógeno por las células vaginales.

En la etapa prepuberal, de lactancia y postmenopausia, se pierde la estimulación vaginal de producción de estrógenos, el pH es anormalmente alto y la flora normal puede ser reemplazada por flora mixta. Bajo estas circunstancias, la vagina no favorece la infección, pese al efecto de la acidez disminuida; sin embargo, la administración tópica o sistémica de estrógenos puede causar una infección subclínica que llegará a ser sintomática. Altos niveles de esteroides sexuales, como ocurre durante el embarazo, parece promover el desarrollo de síntomas refractarios. En la paciente embarazada, la descarga vaginal aumenta por la secreción de mucus debido a un cérvix hiperactivo, hipertrófico y blando.

La baja acidez vaginal causada por la sangre menstrual, mucorrea cervical, semen e infecciones concomitantes como con *Gardnerella vaginalis*, favorecen el establecimiento de las tricomonas.

Sintomatología

La presencia de síntomas es más frecuente e importante en el sexo femenino; en el hombre provoca escasa o nula sintomatología, puesto que en el tracto urogenital masculino, el parásito no encuentra condiciones favorables para su desarrollo. Las variadas formas clínicas de la enfermedad dependen probablemente del número y virulencia del parásito y la

resistencia del huésped. La presencia o ausencia de síntomas aparentemente está asociado a la cantidad de tricomonas y al valor de pH en el tracto vaginal, ya que cuando hay síntomas, se encuentra un mayor número de parásitos y también cuando hay cifras de pH más alcalino.

La infección asintomática no tiene una prevalencia definida; sin embargo, varios estudios han mostrado que entre 10% a 50% de las mujeres infectadas con *T. vaginalis* carecen de síntomas. Aproximadamente, sólo un 25% de ellas son detectadas por examen directo, ya que en general tienen menores recuentos de parásitos. La importancia de conocer el grupo de individuos asintomáticos radica en que ellos sirven como portadores "sanos", no sospechados, y pueden transmitir el parásito sexualmente a otro individuo el cual puede desarrollar infección sintomática y, por otro lado, los síntomas pueden aparecer en algún momento en el huésped previamente asintomático.

En la mujer existen tres formas de presentación clínica: a) asintomática, b) subclínica y c) vulvovaginitis.

La manifestación clínica más frecuente es la vulvovaginitis de evolución aguda o crónica. *T. vaginalis* es causa de un 20% a 25% de las vulvovaginitis. El período de incubación varía de cuatro a veintiocho días y los síntomas y signos comunes son la leucorrea, vulvitis, prurito vulvar y disuria.

El cuadro clínico clásico descrito en la tricomoniasis con la presencia de leucorrea de tipo purulento y espumosa, e irritación vaginal como características, está presente en una minoría de las mujeres y ha sido cuestionado en su sensibilidad y especificidad.

La descarga vaginal es el síntoma más frecuente y se describe sólo en la mitad de las pacientes con tricomoniasis y en la mayoría de ellas (70%), es de presentación aguda, con duración menor de treinta días. Sin embargo, por examen físico, se encuentra leucorrea en aproximadamente 80% de las mujeres infectadas.

La calidad de la leucorrea ocasionalmente sugiere el posible diagnóstico de tricomoniasis, pese a que *T. vaginalis* puede ser encontrada con cualquier tipo de descarga. La leucorrea espumosa ocurre más frecuentemente en presencia del parásito, pero el 30% de las mujeres con este síntoma no tiene tricomoniasis y, por lo tanto, esto no soporta el postulado de que la leucorrea espumosa es patognomónica y, por otro lado, el valor clínico de este síntoma es también reducido, porque ocurre solamente en el 12% de los casos.

La leucorrea puede ser variable en cantidad, de color amarillenta, verdosa o gris, teñida con sangre, espumosa, inodora o de olor fuerte. Otros síntomas son el prurito vulvar, el ardor y la irritación genital dolorosa, que puede llegar a provocar intensa dispareunia. La metrorragia se debe a una cervicitis crónica.

Al examen ginecológico, la presencia de un cérvix alterado con aspecto edematoso, eritematoso y friable, con áreas puntiformes de exudado, es patognomónico, pero su prevalencia de 2% a 3% no lo hace de ayuda frecuente en el diagnóstico. El exudado inflamatorio también puede cubrir la mucosa vaginal y la vulvitis está marcada por la presencia de eritema, dolor y edema.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y cualquier causa de cervicitis y vulvovaginitis puede simular la provocada por *T. vaginalis*. Otras causas son: *Neisseria gonorrhoeae, Candida albicans, Chlamydia trachomatis* y *Gardnerella vaginalis*, esta última de poca virulencia.

Cerca de un 20% de las mujeres con *T. vaginalis* tienen disuria y éste puede ser el síntoma de presentación. La disuria revela una uretritis o cistitis tricomoniásica. *T. vaginalis* aparece asociada a una incidencia aumentada de endometritis postparto, siendo el doble que en mujeres libres de infección.

En relación a los signos y síntomas subjetivos, entre mujeres con y sin tricomoniasis, sólo hay diferencias significativas respecto a la presencia de leucorrea espumosa, pero no en relación a otros síntomas como disuria, descarga total (aguda o crónica), calidad y cantidad de la descarga, leucorrea y prurito vulvar. Además, ninguna de las siguientes variables clínicas o epidemiológicas se ha observado asociada en forma significativa con el diagnóstico de tricomoniasis: la edad, frecuencia de coito, fecha del coito más reciente, día del ciclo menstrual en el cual la paciente fue examinada y uso de antibióticos recientes. Respecto al uso de métodos contraceptivos, algunos autores han reportado una tasa aumentada de tricomoniasis en pacientes portadoras de DIU o uso de contraceptivos orales, mientras que en otras series, la prevalencia de la infección no es afectada por el uso de contraceptivos en general, ni por un método específico.

En el hombre, la tricomoniasis puede ser responsable de morbilidad, pero a menudo es asintomática. Puede provocar uretritis, prostatitis, cistitis, epididimitis y raramente, esterilidad reversible. La infección puede ser latente y, por lo tanto, esencialmente poco sintomática o puede ser responsable de una irritación persistente o uretritis recurrente. En uretritis inespecífica, se ha detectado *T. vaginalis* en el 10% a 20% de los sujetos. El compromiso de la próstata es frecuente en la etapa crónica de la infección.

Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas no son confiables para efectuar un diagnóstico exacto y la existencia

de una población asintomática hace que el diagnóstico esté basado en algún método de demostración del parásito.

La confirmación de la tricomoniasis se efectúa mediante técnicas directas e indirectas. La sensibilidad de las diferentes técnicas guarda estrecha relación con el número de tricomonas y con el método de laboratorio empleado.

Los métodos directos consisten en la demostración de tricomonas móviles, principalmente en secreción vaginal y son: el examen directo, el cultivo con uso de complejos medios líquidos o sólidos, el cultivo celular, y la inmunofluorescencia directa.

En la mujer, la muestra se obtiene en posición de litotomía, con la inserción de un espéculo no lubricado en la vagina y por medio de una tórula se aplica al fondo de saco posterior, la cual luego es rotada en una pequeña gota de solución salina sobre un portaobjetos y examinada inmediatamente. Se puede practicar, también, irrigación vaginal con 10 ml de NaCl 0,9% estéril, por medio de una pipeta que luego es retirada para su cultivo o examen entre lámina y laminilla.

En el hombre, tanto el diagnóstico clínico como de laboratorio es dificultoso y el parásito se debe buscar en muestras de orina, de secreción uretral, en el líquido espermático o en secreción prostática obtenida por masaje de la glándula.

Examen directo al fresco de secreción vaginal. Consiste en el examen de una muestra recién obtenida de secreción vaginal colocada entre porta y cubreobjetos con el propósito de visualizar al microscopio las tricomonas móviles. Este método permanece aún como el más ampliamente usado para el diagnóstico de tricomoniasis, por ser un procedimiento útil, sencillo, rápido y de bajo costo, aunque poco sensible. Bajo las mejores circunstancias, alcanza una sensibilidad sólo de un 50% a 70%.

La habilidad del examen directo para detectar el parásito está directamente relacionado con el número de tricomonas y diagnostica principalmente aquellas infecciones sintomáticas que cursan con mayor descarga vaginal y mayor número de *T. vaginalis*. Se requerirían aproximadamente mil tricomonas por ml de descarga para un examen directo positivo. La presencia de ducha previa, en las veinticuatro horas antes, está asociada con una reducción importante de su sensibilidad.

Examen directo al fresco de orina. Se utiliza orina de primer chorro. Es útil especialmente en pacientes de sexo masculino. Consiste en la observación directa de la orina o del sedimento urinario obtenido por centrifugación de la muestra a baja velocidad.

Examen directo de otras muestras. Preparaciones de las secreciones diluidas en solución salina isotónica, usualmente demuestra los parásitos móviles.

El Papanicolaou se ha usado como medio de tamiz de bajo costo, efectivo para detectar mujeres con *T. vaginalis* y que, además, puede dar información adicional.

Cultivo. Es la prueba diagnóstica más sensible para la detección de tricomoniasis y este método debiera ser incluido en la evaluación cuando el examen directo fracasa para identificar *T. vaginalis*. Tiene una sensibilidad de un 97% con medios de cultivo selectivos y de un 98% con cultivos celulares y detecta parásitos con inóculos tan pequeños como de una a cinco células por ml. Sin embargo, esta técnica es costosa, difícil, y no está disponible en todas partes, pero da una ventaja al diagnosticar situaciones clínicas en las cuales puede haber un bajo número de tricomonas, tales como la uretritis en el hombre o en estudios de hombres y mujeres asintomáticos.

Inmunofluorescencia directa (IFD). El advenimiento de anticuerpos monoclonales ha permitido el desarrollo de técnicas de inmunofluorescencia altamente sensibles y específicas para la detección directa de patógenos en muestras clínicas, usando la técnica de IFD. El aislamiento de la *T. vaginalis* es más sensible y específico con esta técnica que con el método directo. Comparado con el cultivo, tiene una sensibilidad de 80% y se requieren alrededor de trescientas tricomonas por ml para ser positivo. Se ha planteado como una alternativa útil por su rapidez frente al cultivo.

Métodos indirectos. Existen varias técnicas para estudiar la respuesta inmune a este parásito y se ha demostrado la reactividad a antígenos de *T. vaginalis* por hemaglutinación, fijación de complemento, inmunofluorescencia indirecta, ELISA y, por último, por la prueba de transformación de linfocitos especialmente con linfocitos T periféricos.

El rol de los anticuerpos producidos durante la respuesta inmune humoral en individuos infectados y la identificación de los antígenos contra los cuales están dirigidos, es una materia actualmente en estudio. Existen anticuerpos anti-*T. vaginalis* de tipo IgA, IgM e IgG y de estos tres tipos de inmunoglobulinas, es evidente que la respuesta de tipo IgG es predominante.

La identificación de los inmunógenos clínicamente significativos en la tricomoniasis, contribuirá al conocimiento de la interacción huésped-parásito y es un requisito para el desarrollo del inmunodiagnóstico en la búsqueda de procedimientos más sensibles y de menor costo, por cuanto un aumento en la tasa de diagnósticos correctos permite un tratamiento precoz, prevención del inicio de los sínto-

mas, disminución de la transmisión sexual y, por lo tanto, de la prevalencia de la enfermedad.

Tratamiento

El rol documentado en *T. vaginalis* como un agente patógeno, plantea la necesidad de tratamiento aún en el huésped asintomático. Un diagnóstico exacto de tricomoniasis es, por lo tanto, un requisito esencial para una adecuada terapia.

El metronidazol es el tratamiento de elección en la tricomoniasis urogenital. La dosis más efectiva es 250 mg administrada tres veces al día por vía oral y, en el caso de vaginitis, se deben agregar óvulos de 500 mg diariamente. El curso del tratamiento es de cinco a siete días.

Debido a la posibilidad de rápida reinfección, la pareja sexual debe ser tratada simultáneamente y es aconsejable la abstención de las relaciones sexuales durante el tratamiento. La terapia apropiada de la mujer con metronidazol cura entre el 60% a 80% de los casos, pero si el hombre es tratado al mismo tiempo, la tasa de curación alcanza un 95%.

Se ha comunicado resistencia de cepas de *T. vaginalis* al metronidazol y otros 5-nitroimidazoles, lo que puede explicar el fracaso terapéutico en algunos casos. El metronidazol tiene efecto mutagénico en animales, por lo que no debe usarse durante el primer trimestre del embarazo. Desafortunadamente, los tratamientos de alternativa son menos eficaces.

Profilaxis. Ya que la tricomoniasis es contraída casi exclusivamente a través del acto sexual, la infección en hombres asintomáticos o poco sintomáticos, debe ser diagnosticada y tratada. Otras medidas profilácticas consisten en impartir instrucción a la pareja en relación a la infección y sus mecanismos de transmisión y efectuar un adecuado diagnóstico de laboratorio en todo individuo sintomático.

Pese a que la transmisión extravenérea es infrecuente, es importante realizar, como medidas preventivas, un aseo cuidadoso de los elementos del baño, evitar baños comunales y no compartir toallas o ropa interior con otras mujeres.

TRICHOMONAS TENAX

Es un flagelado de aspecto piriforme, que mide 5-16 micras de longitud y 2-15 micras de ancho, con cuatro flagelos libres de aproximadamente igual longitud y un quinto sobre la membrana ondulante, la cual no alcanza el extremo posterior del cuerpo. Presenta un citostoma cerca del extremo anterior y en el lado opuesto a la membrana ondulante, un grueso axostilo que se extiende una distancia considerable detrás del cuerpo; además, posee un núcleo ovoide con escasos gránulos de cromatina y cariosoma excéntrico, y su citoplasma es finalmente granular.

T. tenax puede vivir solamente en la cavidad bucal y aparentemente no sobrevive al pasaje a través del tracto digestivo. Son protozoos comensales inocuos, que se alimentan de microorganismos y detritus celulares, siendo más abundantes en individuos con deficiente higiene bucal, ubicándose entre los dientes y encías, en cavidades de caries dentales y criptas tonsilares.

La transmisión de *T. tenax* de un individuo a otro es directa, por medio de las gotitas de Pflügge desde la boca, a través del beso y del uso común de utensilios de comida y bebida contaminados. Este organismo es muy resistente a cambios de temperatura y sobrevive varias horas en el agua. La infección es de amplia distribución en el mundo, con una prevalencia que varía entre 0% y 25%.

El diagnóstico se hace por el hallazgo de *Trichomonas*, desde muestras obtenidas del tártaro entre los dientes, desde los márgenes gingivales de las encías o de las criptas amigdalianas, mediante examen directo o por cultivo en medios especiales.

No se requiere de tratamiento específico y sólo está indicado mejorar la higiene bucal para disminuir o eliminar la infección.

Ultimamente, *T. tenax* se ha identificado como agente causal de tricomoniasis pulmonar y se considera una infección oportunista en pacientes portadores de cáncer, abscesos o bronquiectasias. Mientras la interrogante de su posible patogenicidad es resuelta, se deben tratar estos casos con metronidazol.

La prevención se logra a través de una adecuada higiene de la cavidad oral y evitando la exposición a la infección.

TRICHOMONAS HOMINIS

Se conoce también como *Pentatrichomonas hominis*. Este organismo ha sido asignado como una especie del género *Pentatrichomonas* puesto que la mayoría presenta cinco flagelos anteriores a diferencia del género *Trichomonas* con cuatro. Es un comensal del tracto intestinal del hombre, de otros primates y de varios animales domésticos.

En su morfología, difiere en algunos aspectos de las *Trichomonas:* su tamaño es de 8 a 20 micras de largo por 3 a 14 micras de ancho; uno de los flagelos anteriores se origina y se mueve independientemente de los otros y presenta un sexto, a lo largo de la membrana ondulante, el cual se continúa como un largo flagelo libre.

Habita exclusivamente en el lumen del intestino grueso y región cecal, sobreviviendo a las condiciones ácidas del estómago. La transmisión del trofozoito ocurre a través del consumo de alimentos o agua de bebida contaminados con deposiciones o a través de vectores mecánicos.

Su prevalencia está relacionada con deficientes condiciones sanitarias del medio, con cifras que oscilan entre menos del 1% y hasta un 14%. La infección es encontrada más frecuentemente en climas cálidos y en niños menores de diez años.

El diagnóstico depende de la identificación del parásito móvil en muestras de deposiciones diarreicas frescas. En deposiciones formadas, el organismo es difícil de identificar, porque se redondea y no exhibe los movimientos característicos del estado activo.

La prevención depende del saneamiento de la comunidad y de la higiene personal.

BIBLIOGRAFIA

Alderete JF, Garza GE: Specific nature of *Trichomonas vaginalis* parasitism of host cell surfaces. Infectol Immun 1985; 50: 701-8

Beaver PCH, Yung RC, Crepp EW: Flagellate Protozoa of the Digestive and Urogenital Tracts. En: Clinical Parasitology. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger 1984; 47-54

Benson RC: Current Obstetric Gynecologic. Diagnosis and Treatment, 4th ed. Lange Medical Publication 1982

Felman YM, Nikitas JA: Trichomoniasis, candidiasis and *Corynebacterium vaginale* vaginitis. NY State J Med 1979; 79: 1563-6

Foust AC, Kraus SJ: *Trichomonas vaginalis:* Reevaluation of its clinical presentation and laboratory diagnosis. J Infect Dis 1980; 14: 137-43

Garber GE, Sibau L, Ma Roy: Cell culture compared with broth for detection of *Trichomonas vaginalis*. J Clin Microbiol 1987; 25: 1275-9

Garber GE, Proctor EM, Bowie WR: Immunogenic proteins of *Trichomonas vaginalis* as demonstrated by the immunoblot technique. Infect Immun 1986; 51: 250-3

Gentry GA, Lawrence N, Lushbaugh W: Isolation and differentiation of *Herpes simplex* and *Trichomonas vaginalis* in cell culture. J Clin Microbiol 1985; 22: 199-204

Hersh SM,: Pulmonary trichomoniasis and *Trichomonas tenax*. J Med Microbiol 1985; 20: 1-10

Honigberg BM, Gupta PK, Spence MR Frost JK: Pathogenicity of *Trichomonas vaginalis:* cytopathologic and histopathologic changes of the cervical epithelium. Obstet Gynecol 1984; 64: 179-84

Jakobsen EB, Friis-Moller A, Friis J: *Trichomonas* species in a subhepatic abscess. Eur J Clin Microbiol 1987; 6: 296-7

Krieger JM, Holmes KK, Spence MR: Geographic variation among isolates of *Trichomonas vaginalis:* demonstration of antigenic heterogenicity by using monoclonal antibodies and the indirect immunofluorescence technique. J Infect Dis 1985; 152: 979-84

Krieger JN: Urologic aspect of trichomoniasis. Invest Urol 1981; 18: 411-7

Mason PR, Patterson BA: Proliferative response of human lymphocytes to secretory and cellular antigens of *Trichomonas vaginalis*. J Parasitol 1985; 71: 265-8

Mathews HM, Moss DM, Callaway CS: Human serologic response to subcellular antigens of *Trichomonas vaginalis*. J Parasitol 1987; 73: 601-10

Mc Lillan R, Spence MR, Brockman M: The clinical diagnosis of Trichomoniasis. Obstet Gynecol 1982; 60: 30-3

Meingassner JG, Thurner J: Strain of *Trichomonas vaginalis* resistant to metronidazole and other 5-nitroimidazoles. Antimicrob Agents Chemother 1979; 15: 254-7

Philip A, Carter-Scott P, Rogers C: An agar culture technique to quantitate *Trichomonas vaginalis* from women. J Infect Dis 1987; 155: 304-8

Pindak FF, Gardner WA, Pindak MM: Growth and cytopathogenecity of *Trichomonas vaginalis* in tissue cultures. J Clin Microbiol 1986; 23: 672-8

Rein MF, Chapel TA: Trichomoniasis, candidiasis and the minor venereal diseases. Clin Obstet Gynecol 1975; 18: 73-88

Schmidt GD, Roberts LS: Other flagellate protozoa. En: Foundations of Parasitology 2th ed. St Louis, Toronto: CV Mosby & Co 1981; 91-96

Smith RF: Detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens by direct immunofluorescence assay. J Clin Microbiol 1986; 24: 1107-8

Spence MR, Hollander DH, Smith J: The clinical and laboratory, diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. Sex Transm Dis 1980; 7: 168-71

Wos SM, Watt RM: Immunoglobulin isotypes of anti-*Trichomonas vaginalis* antibodies in patients with vaginal trichomoniasis. J Clin Microbiol 1986; 24: 790-5

CUARTA PARTE

Parasitología topográfica

Capítulo 46

PARASITOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

GUSTAVO DIAZ PEREZ

El sistema nervioso puede ser afectado por diversas parasitosis. Entre ellas se destacan, tanto por su frecuencia como por su importancia, la cisticercosis y la hidatidosis cerebral. Otras, como la amebiasis, la meningoencefalitis amebiana primaria, la toxoplasmosis, la malaria, y la enfermedad de Chagas, tienen una incidencia menor, por lo cual se describirán solamente en sus aspectos generales; en cambio las dos primeras se tratarán en detalle.

CISTICERCOSIS CEREBRAL

La cisticercosis, causada como ya se ha visto en el Capítulo *Teniasis*, por la larva de la *Taenia solium*, es la parasitosis más frecuente del cerebro. El tejido nervioso ofrece condiciones favorables para la anidación y desarrollo del parásito. Es probable que exista un trofismo por el encéfalo a causa de sus características especiales de circulación, nutrición y protección. En esta localización, dicha parasitosis adquiere pronóstico de singular gravedad.

En el cerebro, la larva de este cestodo suele presentarse adoptando dos formas diferentes: la forma quística *(Cysticercus cellulosae)* y la forma racemosa *(Cysticercus racemosus)*. Se ha especulado acerca de las causas por las cuales esta larva adopta en ocasiones, la forma de un quiste ovalado y otras veces, se presenta con expansiones extensas que la asemejan a un racimo; no está todavía dilucidado si se trata de especies distintas de tenias. Se supone que la diferencia morfoestructural se debería al ambiente en el cual la larva se desarrolla. Así, los quistes o vesículas aislados, se ubican, de preferencia, en la corteza cerebral vecina a la meninge, en el parénquima cerebral y en las cavidades ventriculares; las formas racemosas lo hacen en las cisternas basales y en los espacios subaracnoideos, en cuyas anfractuosidades y remansos encontrarían un medio muy adecuado para expandirse. Además de su distinta morfología, la forma racemosa se caracteriza por no presentar escólex (acefaloquistes) y su crecimiento se haría por yemación. Esta última forma es la que produce mayor reacción inflamatoria de vecindad y tienen peor evolución.

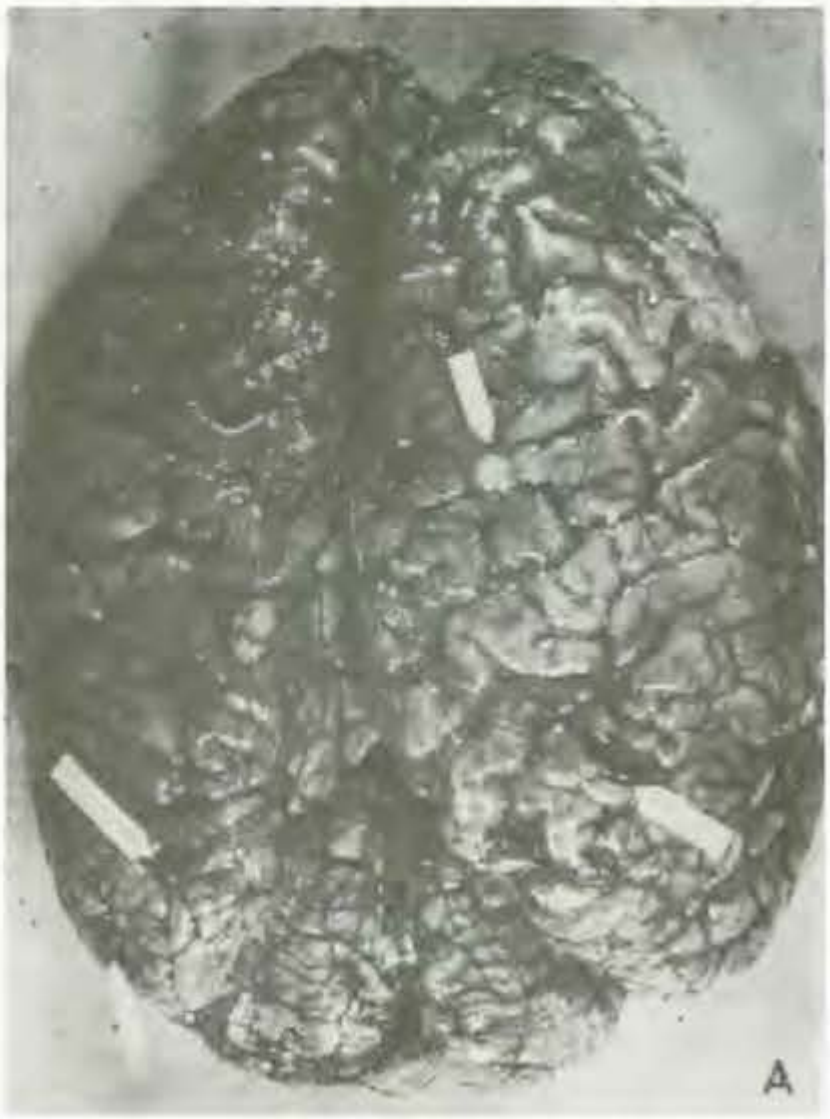
Frecuencia

Es muy variable de un país a otro, como asimismo, en los distintos establecimientos hospitalarios, por la mayor o menor selección de los pacientes, según las especialidades con que se cuente y la más acuciosa búsqueda o precisión de su diagnóstico. En el Instituto de Neurocirugía de Santiago de Chile y en un período de veintiún años (1940-1960), Asenjo y col. encontraron 145 casos de cisticercosis cerebral en un grupo de 2.231 neoformaciones encefálicas, lo que da una prevalencia de 6,9%. Para Brinck, la frecuencia de la neurocisticercosis sería de dos a tres por mil en los hospitales generales, pero ascendería a diez por mil en el Manicomio Nacional de Santiago. En Brasil, Spina-Franca asigna un porcentaje medio anual de 2,98% de casos internados por neurocisticercosis en el período 1947-1955 en la clínica Neurológica de la Universidad de Sao Paulo. La incidencia en México, según Robles, se puede evaluar en 7 a 10% de los procesos expansivos endocraneanos y en España, por los datos de Isamat de la Riva, tendría una frecuencia de 3%. Pero los países donde se encuentra con mayor frecuencia serían India (16%) y Egipto (12,5%) entre la casuística de tumores cerebrales. En término generales, esta enfermedad es más frecuente en los países y regiones donde se consume carne de cerdo parasitada.

El 40% de los casos de cisticercosis humana tiene localización cerebral. Se presenta habitualmente en los adultos jóvenes, con cierta predominancia discreta por el sexo masculino. Las edades de mayor prevalencia se sitúan entre los veinte y cuarenta años (80% de los casos) siendo menos frecuente en niños.

Clasificación

Dos puntos de vista nos parecen necesarios para la clasificación de esta enfermedad. Uno es su mor-



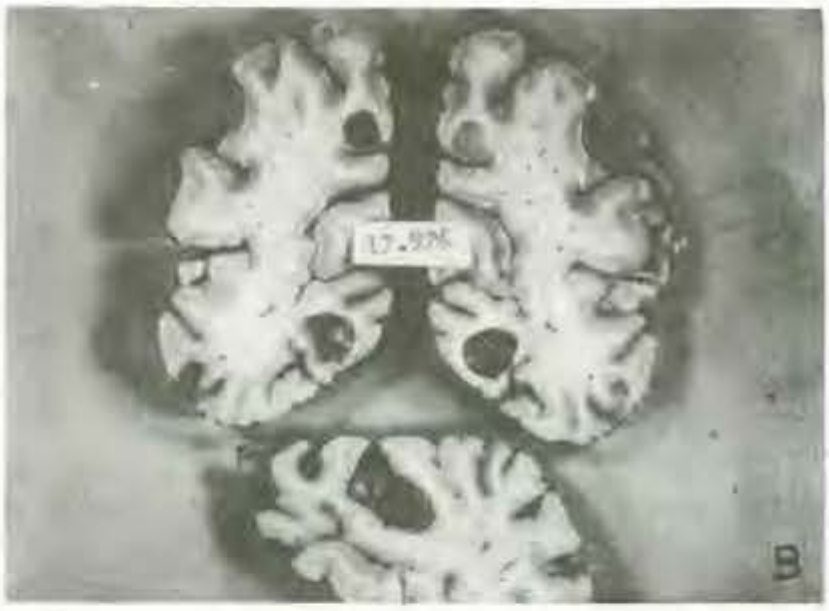


Fig. 46-1. Neurocisticercosis. (A) y (B) Cisticercosis múltiple. (C) Cisticercosis racemosa de la base del cerebro. (D) Cisticerco único en el cuarto ventrículo. (Cortesía del Dr. R. Céspedes, Costa Rica).

fología y localización y, otro, su presentación clínica (tablas 46-1 y 46-2).

Anatomía patológica

En esta enfermedad pueden comprometerse todas las estructuras encefálicas: meninges, parénquima cerebral, ventrículos, nervios craneanos y arterias cerebrales.

Las meninges se comprometen más en las formas racemosas, adquiriendo caracteres especiales. Las leptomeninges se presentan engrosadas, adherentes y fibrosas; existe una reacción inflamatoria exudativo-productiva, con exudado linfoplasmocitario, constituyendo la clásica meningitis fibroplástica, de predominio basal. Los espacios subaracnoideos y las cisternas basales están inflamados y se observan tabicados por un magma fibroadhesivo. Esta aracnoiditis es la causante, en gran medida, del compromiso de los nervios craneanos, de la obstrucción de la circulación de líquido cefalorraquídeo y de la hidrocefalia secundaria.

En las formas quísticas meningocorticales, lo frecuente es la formación de una cápsula conjuntiva alrededor del quiste y la producción de un exudado

Tabla 46-1. CLASIFICACION DE LA NEUROCISTICERCOSIS, SEGUN SU MORFOLOGIA Y LOCALIZACION

1. Quística (solitaria o múltiple)		córtico-meníngea
		parenquimatosa
		ventricular
2. Racemosa	ventricular	ventrículos cerebrales
		IV ventrículo
	cisternal	supratentorial
		infratentorial
3. Mixta o generalizada		

linfocitario en las meninges y espacios aracnoidales vecinos. En esta forma quística, lo que más se compromete es el parénquima cerebral, encontrándose a menudo numerosos quistes, a veces con cierta mayor acumulación en algunos sitios y otras veces, diseminados; el cerebro aparece como sembrado de vesículas amarillo-grisáceas transparentes y, cuando se efectúa un corte de cerebro, se ven como sacabocados (figura 46-1). Las cavidades ventriculares se encuentran, por lo común, dilatadas (hidrocefalia); el epéndimo muestra granulaciones verrugosas y los plexos coroideos se ven ingurgitados y edematosos. Entre los casos de localización ventricular, predomina la del cuarto ventrículo (generalmente un quiste único). Los vasos cerebrales, especialmente las arterias, se afectan también por el proceso inflamatorio; se produce una verdadera arteritis cisticercósica en las zonas vecinas a los quistes y también a cierta distancia de ellos. Hay una proliferación del endoarterio, un espesamiento o engrosamiento de la capa elástica y una infiltración plasmocelular de la adventicia. El proceso de endoarteritis puede llevar a la oclusión del lumen del vaso (trombosis cisticercósica) y al reblandecimiento cerebral consecutivo de la zona afectada. El cerebro, como un todo, sufre por la hipertensión endocraneana, por la inflamación y por la toxicidad de los cisticercos.

Sintomatología

Los múltiples factores que intervienen en la neurocisticercosis, llegan a configurar un cuadro clínico, cuyos hechos más sobresalientes son precisamente lo proteiforme, lo abigarrado y cambiante de sus síntomas. Se presenta, en efecto, mostrando diferentes facetas explicables por la combinación de los siguientes hechos: diferentes formas biológicas de las larvas; su condición de únicas o múltiples; sus distintas localizaciones; las diferentes reacciones del huésped; la intensidad del proceso inflamatorio y el mayor o menor compromiso del parénquima cerebral, de las meninges, de los vasos sanguíneos y de los nervios craneanos. De este modo, los síntomas no son específicos; cuando los síntomas y signos no tienen sistematización clara, en un paciente con hipertensión endocraneana, crisis convulsivas y deterioro mental, debería pensarse en neurocisticercosis. Debe tenerse presente que es una enfermedad cíclica, con episodios de agravación y períodos de remisión, de modo que el cuadro clínico dependerá del momento evolutivo en que se aborde al paciente. Los episodios de agravación se suceden en el tiempo, y se van haciendo cada vez más complejos y graves; se deberían a muerte y desintegración de parásitos e intensificación de las reacciones inflamatorias. No obstante la polimorfa presentación de esta enfermedad, los fenómenos primordiales de su sintomatología pueden agruparse según la manifestación más sobresaliente y constante, en las cuatro formas clínicas que dan lugar a la clasificación expuesta en la tabla 46-2. Algunos autores agregan, además, una forma apopléctica y una forma meningítica. Es de advertir que, en general, en las etapas terminales o avanzadas de la en-

Tabla 46-2. CLASIFICACION DE LA NEUROCISTICERCOSIS, SEGUN SU FORMA CLINICA

1. Convulsiva
2. Hipertensiva
3. Seudotumoral
4. Demencial

fermedad, existen toda clase de combinaciones entre estas formas clínicas y a ellas se agregan signos y síntomas debido al compromiso de nervios craneanos, principalmente III, IV, VI y VIII pares y síndromes piramidales, extrapiramidales y cerebelosos.

Forma convulsiva. Las crisis convulsivas pueden preceder por varios años a otros síntomas y, por lo tanto, ser ellas las únicas manifestaciones iniciales de la enfermedad. Se presentan como ataques de tipo Gran Mal generalizado o Jacksonianos. No se diferencian de las crisis de la epilepsia esencial, salvo en su aparición en sujetos mayores de veinticinco años. Ocurren más frecuentemente en las formas quísticas corticomeníngeas (40%) y sólo en el 15% en los casos de localización basal. Los ataques suelen repetirse con frecuencia variable y son susceptibles de ser tratados con las drogas anticonvulsivantes de uso habitual.

Forma hipertensiva. El síndrome de hipertensión endocraneana es muy frecuente. En la forma racemosa cisternal, se presenta como un síndrome subagudo o crónico, con acentuación progresiva. En él se destacan la cefalea holocránea, los vómitos explosivos y el edema de papila, el cual puede provocar posteriormente atrofia papilar con la subsecuente amaurosis. Otras veces, este síndrome hipertensivo se presenta en forma aguda, paroxística, provocado generalmente por cambios de posición de la cabeza, o al incorporarse desde una posición de decúbito, con cefalea muy intensa y pérdida del conocimiento, el cual se recupera, la mayoría de las veces, en forma espontánea, pero en algunas determinadas circunstancias puede llevar a producir muerte súbita. En estos casos lo más probable es que se trate de un cisticerco quístico único del cuarto ventrículo (figura 46-1D). En la patogenia del síndrome hipertensivo, interviene principalmente la obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo, ya sea causada por la aracnoiditis plástica basal fibroadhesiva, que determina la producción de una hidrocefalia obstructiva, propia de las formas racemosas, o por obstrucción brusca de los forámenes de Luschka y Magendie en caso de quiste del cuarto ventrículo.

Forma seudotumoral. Las formas quísticas, corticomeníngeas y parenquimatosas, tienden a veces a acumularse en un sitio del encéfalo, especialmente en el valle Silviano y sus vecindades, dando signos de localización, los cuales junto con crisis convulsivas y síntomas de hipertensión endocraneana, se asemejan en todo a un tumor cerebral.

Forma demencial. La cisticercosis es una enfermedad demenciante, por el hecho de que va poco a poco alterando las funciones cerebrales; de modo que, a la larga, cualquier forma termina con trastornos muy serios de la capacidad mental; pero, en algunos casos, esto es lo más llamativo y prominente desde el comienzo. Se produce un deterioro orgánico cerebral progresivo de curso insidioso, que puede llegar hasta la demencia total, asociado frecuentemente con manifestaciones psiquiátricas. Se inicia habitualmente con perturbaciones de memoria, del cálculo y de la capacidad de abstracción; sigue con menoscabo de la personalidad, desinhibición instintiva, desadaptación social, alteraciones de la esfera efectiva, amnesias lacunares y fabulaciones que semejan el síndrome de Korsakoff, fenómenos apráxicos, agnósicos y afásicos de diversos tipos. En su evolución, irrumpen estados de confusión mental y de embotamiento transitorios o fluctuantes. Se injertan manifestaciones psiquiátricas: ideas delirantes, alucinaciones auditivas y visuales; episodios de apatía y depresión o arranques de excitación psicomotora e irritabilidad, las que unidas, a veces, a ideas paranoides de grandeza, se asemejan a lo visto en una parálisis general. Por todos estos hechos, es muy posible que esta forma sea vista más frecuentemente en establecimientos psiquiátricos.

Síntomas asociados. Es muy frecuente que, acompañando a cualquiera de las formas clínicas descritas, los pacientes presentan vértigos, alteraciones de la marcha, signos cerebelosos y piramidales, temblor y rigidez extrapiramidal, alteraciones de la agudeza y del campo visual, compromiso mixto de nervios craneanos y trastornos sensitivos.

Los vértigos son muy comunes; se presentan más acusados e intensos en caso de cisticerco único del IV ventrículo, acompañados de nistagmus horizontal y/o vertical y asociados con otros síntomas de hipertensión endocraneana: cefalea intensa, vómitos explosivos y compromiso de conciencia. Estos vértigos ocurren a veces en forma paroxística, despertados por cambios de posición de la cabeza. En algunos casos de esta localización (IV ventrículo) el paciente puede fallecer en forma súbita.

En ocasiones, suelen producirse en esta enfermedad crisis apopléticas que, en determinados casos, pueden aparecer como la primera manifestación de ella. Semejan un accidente vascular cerebral con ictus y hemiplejía, como aquellos provocados por la arterioesclerosis cerebral. Se explican por la endoarteritis que, al ocluir el lumen arterial, llevan al infarto cerebral. Generalmente, ocurren en personas más jóvenes que las de los accidentes vasculares, clásicos, lo que ayuda a diferenciarlos.

Síndrome meníngeo. La neurocisticercosis provoca, casi por regla general una meningitis; sin embargo, salvo en las formas agudas, los signos me-

níngeos son poco llamativos o están ausentes; ello se debe a la cronicidad del proceso y, como en toda meningitis crónica, el LCR será claro.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico debe ser completado por diversos exámenes analíticos, entre los cuales se destacan el estudio del líquido cefalorraquídeo, la radiografía de cráneo, la neumoencefalografía y la tomografía computarizada. Desde el punto de vista puramente clínico, el diagnóstico puede sospecharse y debería plantearse, en líneas generales, en las siguientes circunstancias: a) en los pacientes con crisis convulsivas que aparecen después de los veinticinco años; b) en los casos de daño orgánico cerebral, en personas jóvenes o de edad media, con deterioro intelectual progresivo; c) cuando existen síntomas de hipertensión endocraneana, ora paroxísticos, ora lentos y, a veces, imperceptibles, en los que predomina sólo una cefalea crónica; d) en toda meningitis crónica, y e) en los cuadros de obnubilación mental repetidos y fluctuantes.

Alteraciones del LCR. Son características y ayudan mucho en el diagnóstico. Se trata de un líquido claro y a presión; las reacciones globulínicas de Nonne Appelt y de Pandy son positivas y existe una hiperalbuminorraquia (muy variable de un caso a otro), con pleocitosis de tipo linfocitario. La presencia de eosinófilos en el LCR es un hecho casi patognomónico. La reacción de fijación de complemento para la cisticercosis, en el LCR, es de ayuda diagnóstica. Muy ocasionalmente, suelen aparecer restos de membranas del parásito en el LCR, con lo cual el diagnóstico se confirma.

Radiografía de cráneo. Puede revelar calcificaciones circulares múltiples, y señales de cisticercos calcificados; pero es un hallazgo muy poco frecuente. Es más habitual encontrar, solamente, signos de hipertensión endocraneana que son inespecíficos: descalcificación del dorso sellar y aumento de impresiones digitiformes. La mayoría de las veces la radiografía es normal.

Neumoencefalografía. Hasta hace poco años estos eran los exámenes más importantes para acercarse al diagnóstico, pero hoy, con la tomografía axial computarizada (TAC), ellos han pasado a ser excepcionales. Revelan habitualmente una hidrocefalia tri o cuadriventricular con bloqueo parcial o total de las cisternas basales.

La angiografía cerebral. Puede mostrar alteraciones, pero en ningún caso son indicadores de la etiología del proceso. Se trata de un examen que, en general, proporciona menos datos pertinentes de estas enfermedades que la neumoencefalografía.

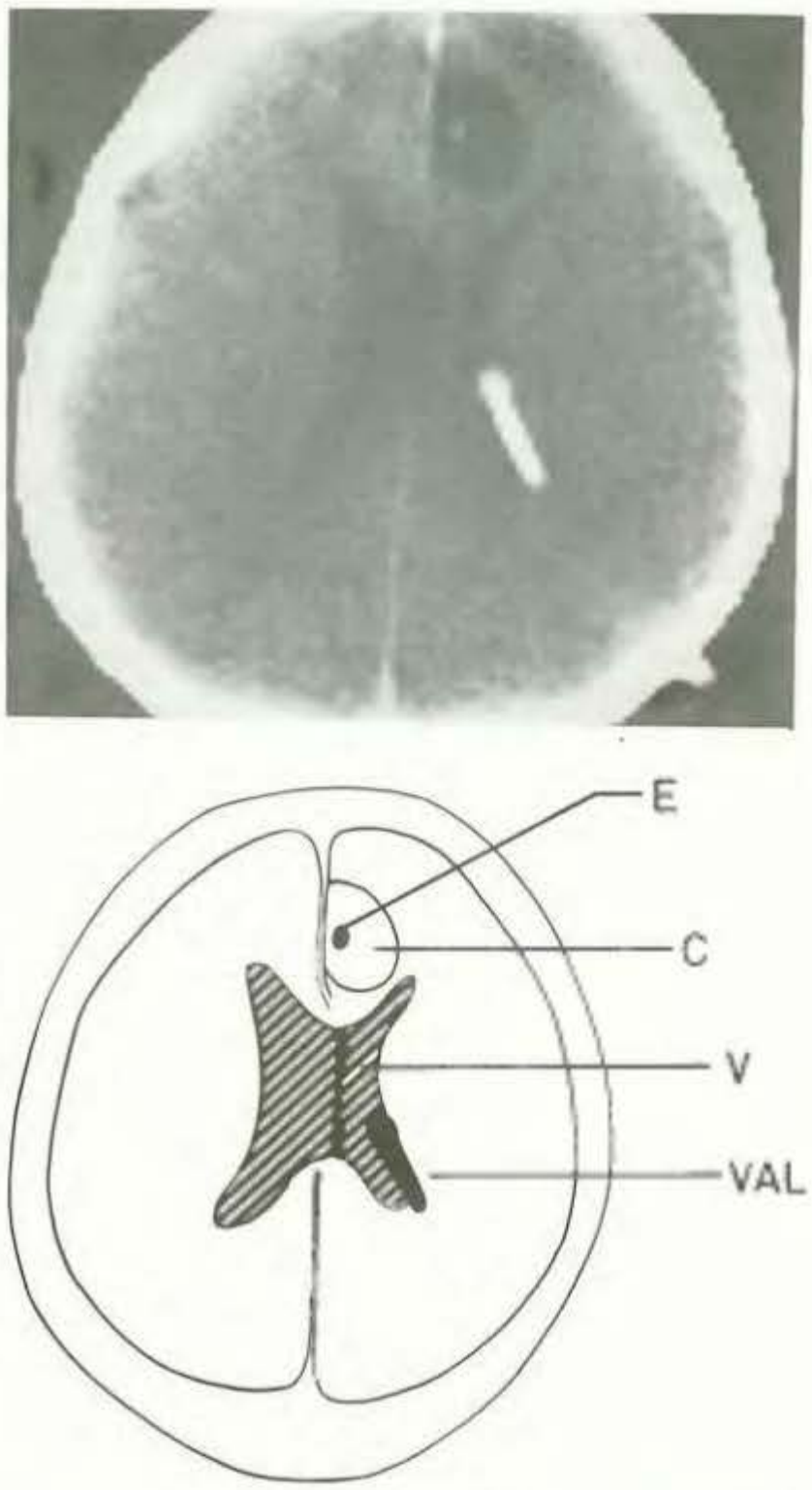


Fig. 46-2. Cisticercosis cerebral e hidrocefalia operada con derivación (Scanner). **C** = cisticerco; **E** = escólex; **V** = ventrículos; **Val** = válvula. (Cortesía del Dr. Miguel Casals, Chile).

Tiene indicación de efectuarse en la forma apoplética.

La tomografía axial computarizada (TAC). Con el advenimiento de este examen, tan valioso para todos los procesos cerebrales, la neurocisticercosis puede ser diagnosticada más fácilmente, pues gracias a él se logran visualizar las formas quísticas, generalmente diseminadas en el parénquima cerebral (figura 46-2). Igualmente, se observará el grado de hidrocefalia y el edema cerebral reaccional. Deberá efectuarse siempre con medio de contraste, ya que algunos quistes pueden pasar inadvertidos por ser isodensos, en la tomografía simple. Los hallazgos que el scanner cerebral proporciona suelen ser distintos, según el momento de la etapa evolutiva en que se encuentra el parásito. Así,

en estadios tempranos de la enfermedad, es posible observar nódulos o estructuras quísticas en diferentes localizaciones del encéfalo, variables en tamaño y número, que se presentan como imágenes hipodensas. Cuando existe reacción inflamatoria puede verse un anillo de reforzamiento periquístico con el medio de contraste, y edema de vecindad; y en etapas tardías, lo común es encontrar nódulos calcificados, que corresponden a parásitos ya no viables, y que se presentan como imágenes hiperdensas. Es posible también visualizar imágenes de distinta evolución en un mismo examen (quistes hipodensos, con o sin anillo inflamatorio y calcificaciones hiperdensas). Debe tenerse en cuenta que este examen, aunque es muy sugerente, no hace diagnóstico de certeza. Hay otros procesos en el cerebro que pueden dar imágenes semejantes (hongos, microabscesos, metástasis, pequeños angiomas, gliomas incipientes, etc.) por lo cual los hallazgos del scanner, deben correlacionarse con el cuadro clínico general, el LCR, las reacciones serológicas, etc. El diagnóstico sólo puede confirmarse con el estudio histopatológico.

Evolución y pronóstico

La evolución de la cisticercosis es muy variable e incierta. Puede permanecer asintomática por varios años o tener períodos de agravación y remisión. A veces, sigue un curso grave, agresivo, con hipertensión endocraneana y deterioro intelectual acentuado. Las formas racemosas de la base son las de peor pronóstico. En general, se puede decir que la neurocisticercosis es una enfermedad grave, de curso progresivo; su tratamiento, si bien es cierto que en los últimos años ha tenido un avance muy importante, todavía no está totalmente consolidado.

Tratamiento

Para las convulsiones pueden prescribirse los anticonvulsivantes convencionales, vale decir: la fenitofna sódica; el fenobarbital; ácido valproico; carbamazepina. A fin de paliar la hipertensión endocraneana, se usará manitol, glicerol y corticoides.

Los corticoides son, general, de gran utilidad; si bien no curan la enfermedad, aminoran muchos de sus síntomas, especialmente los de hipertensión endocraneana y los inflamatorios; y evitan en cierta cuantía, la progresión de la leptomeningitis fibroadhesiva.

El prazicuantel es el primer fármaco empleado en esta enfermedad que va dirigido a la destrucción del parásito, y por ende, a la curación de la enfermedad misma y no sólo a paliar sus consecuencias. La dosis oral diaria más recomendada es de 50 mg por kilo de peso dividida en dos o tres dosis al día, durante quince días (se han usado dosis variables, según distintos autores, que van de 15 a 75 mg por kilo de peso). Se repite el tratamiento después de uno o dos meses si se estima que es necesario. La droga es bien tolerada y hasta el presente no ha provocado efectos secundarios que limiten su uso. Dada a individuos sanos no produce reacciones adversas, pero en pacientes con neurocisticercosis deberá administrarse con precaución ya que induce una fuerte reacción inflamatoria en los quistes viables, pudiendo ser de riesgo cuando existe hipertensión endocraneana, puesto que se intensifica la sintomatología de ésta, se agrava asimismo la signología neurológica y se intensifica la pleocitosis del LCR. Por esto, se preconiza como indispensable efectuar una cura con corticoides previa a la administración de prazicuantel, y que debe continuarse durante el período de aplicación de este último fármaco. Se recomienda el corticoide dexametasona en dosis de 4 a 16 mg diarios. La agravación que experimentan algunos pacientes con neurocisticercosis al administrárseles no se debería, entonces, a la acción directa del mismo sobre el organismo, sino a la reacción inflamatoria que se produce en el parénquima cerebral por la destrucción del parásito. Tal reacción puede ser enormemente minorizada por el corticoide sin que disminuya la eficacia del medicamento. Los resultados del tratamiento pueden ser vistos y seguidos con controles de TAC seriados, constatándose en muchos casos reducción del tamaño y número de los quistes o su desaparición. Es de advertir que los quistes calcificados no sufren modificación con este tratamiento, y que tampoco debe usarse para tratar quistes intraventriculares ni los de localización ocular, quedando reservado su uso sólo para quistes parenquimatosos y las formas racemosas cisternales o del espacio subaracnoideo.

El albendazol ha demostrado ser un fármaco muy activo para la neurocisticercosis, debido a que el sulfóxido, su radical activo, atraviesa la barrera hematoencefálica. Se utiliza en dosis similares que en la hidatidosis; 10 mg/kg/día durante treinta días. Su efecto es mayor en los cisticercos parenquimatosos que en los de localización meníngea y/o de las cavidades ventriculares. Por su buena tolerancia y bajo costo en relación con el prazicuantel, probablemente llegue a ser la droga de elección en la neurocisticercosis. Incluso se ha descrito que un régimen de tratamiento corto de ocho días, con 15 mg/kg/día de albendazol, se obtiene buenos resultados en las formas parenquimatosas; esta casuística incluye casos en los cuales había fracasado el prazicuantel.

Paralelamente al tratamiento médico, se han realizado varios procedimientos quirúrgicos, unos tendientes a erradicar los cisticercos, como lo ha preconizado Roca y otros, a paliar la hipertensión endo-

craneana, mediante sistemas de derivación del LCR. Estas aminoran muy probablemente los síntomas o los mejoran por algún tiempo, pero es frecuente que estas derivativas fallen por obstrucción obligando a subsecuentes revisiones quirúrgicas. En la cisticercosis del IV ventrículo, puede lograrse la curación definitiva con la extirpación del quiste, ya que generalmente es único. En las demás circunstancias, las intervenciones tendientes a extirpar quistes corticales o en las formas racemosas basales, no han tenido resultados igualmente satisfactorios por la multiplicidad de las lesiones.

HIDATIDOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso puede comprometerse con la larva hidatídica por su localización en el encéfalo, en los huesos craneanos o en la columna vertebral. Mucho menos frecuente es el compromiso de los nervios periféricos.

HIDATIDOSIS ENCEFALICA

Puede ser primaria o secundaria. La forma primaria es la más frecuente. Se debe a la implantación directa del embrión haxacanto en el parénquima cerebral. El embrión entra en el organismo por la vía digestiva; generalmente, desde el hocico de los perros pasa a la mano de las personas, que con frecuencia son niños; otras veces, lo hace por medio de los alimentos, frutas o aguas contaminadas debido a las deposiciones de dicho animal. Llegado al intestino, atraviesa su pared y, por las ramas de la vena porta, pasa al hígado. Debe franquear el filtro capilar de este órgano para seguir, por las venas suprahepáticas y la cava superior, hasta el corazón derecho. De aquí pasa al pulmón, donde debe atravesar otro filtro capilar para volver luego al corazón izquierdo, sale de éste por la aorta y vía arteria carótida, o con menor frecuencia por la arteria vertebral, llega al encéfalo.

El largo y accidentado recorrido que debe hacer el parásito antes de llegar al cerebro, hace que esta localización sea poco frecuente. El embrión puede detenerse en el hígado o en el pulmón con mayor facilidad.

La forma secundaria, denominada también metastásica o escolexal, se puede producir de tres maneras: por la ruptura de un quiste hidatídico fértil ubicado en otro órgano, generalmente el ventrículo izquierdo del corazón, que provoca la diseminación de los escólices en el cerebro. También puede producirse esta forma por la ruptura espontánea o traumática de un quiste del cerebro mismo, con pasaje de vesículas al resto del parénquima cerebral, a los ventrículos o al espacio subaracnoideo; una tercera y más grave forma de la hidatidosis secundaria es la iatrogénica, que se debe a la punción de un quiste primario, sea con el objeto de efectuar algún examen radiológico, por ejemplo, la neumoventriculografía, o durante una intervención quirúrgica. Esta forma secundaria es, generalmente, múltiple y, por ende, bastante más grave que la forma primaria que es habitualmente única.

Cuando se ha alojado en el cerebro, el embrión, que mide aproximadamente 35 micrones, se transforma en una vesícula y se enquista. El tejido cerebral le forma una cubierta glial que es la adventicia o membrana quística, quedando de este modo constituido el quiste hidatídico propiamente tal. Si no existe la adventicia, se podrá hablar sólo de hidátide o vesícula hidatídica, no de quiste. Por lo tanto, quistes hidatídicos del encéfalo sólo se pueden encontrar en el parénquima mismo.

La hidátide toma, en el cerebro, la forma macrovesicular, que puede alcanzar tamaños de 10 a 12 cm de diámetro o más. La velocidad media del crecimiento de la vesícula hidatídica puede ser de más o menos un centímetro por año; en el niño, este crecimiento puede ser más rápido. Macroscópicamente, se observa una gran vesícula llena de líquido transparente, a veces con algunos grumos (vesículas hijas y arenilla hidatídica) en su interior. El cerebro, además de formar la adventicia, presenta una reacción con engrosamiento del tejido glial alrededor del quiste.

Cualquier área del parénquima cerebral puede ser asiento de quistes, pero son más frecuentes en la región frontotemporoparietal de cualquier hemisferio. Es raro encontrarlos en el cerebelo. No se han descrito, hasta ahora, casos de ubicación en el tronco cerebral (mesencéfalo, protuberancia y bulbo), ni en la médula espinal, ni en las meninges. Generalmente se sitúan en la sustancia blanca del centro oval, casi siempre subcorticales, lo que favorece su extirpación. Ahí encuentran un sitio suficientemente vascularizado para su nutrición y desarrollo. Se pueden encontrar también vesículas hidatídicas en los ventrículos cerebrales, lo cual se explica de dos maneras: porque una vesícula primaria creció muy cerca de la pared ventricular y, luego, debido a la menor resistencia del epéndimo y a la ruptura de la adventicia, se desplazó toda ella hacia el ventrículo, ocupando su cavidad (hidatidosis ventricular primaria); o porque dicha vesícula se rompió, dejando escapar las vesículas hijas al ventrículo (hidatidosis ventricular secundaria).

Lo mismo puede ocurrir en el espacio extradural, cuando el quiste crece en la periferia, vecino a la corteza cerebral. En estos casos no se trata de quistes, sino de vesículas hidatídicas desnudas, ya que en estos sitios no hay posibilidad de envoltura glial o de membrana quística. Un quiste hidatídico cere-

bral primario, que crece vecino a la calota craneana, puede horadar el hueso, adelgazarlo, usurarlo y provocar un defecto óseo, sin que por esto se pueda hablar de hidatidosis ósea. La hidatidosis ósea del cráneo tiene una morfología distinta que trataremos aparte.

La frecuencia de la hidatidosis cerebral es baja, comparada con la del hígado o la del pulmón (3% de las hidatidosis de distribución por la sangre arterial). Su incidencia es variable según la región, siendo mucho más alta en los países agrícolas y en los ganaderos, en donde la relación perro-hombre y perro-animal (ovino y bovino) es más estrecha. Las regiones más afectadas son Australia, norte de Africa y Grecia; y, en Sudamérica, Uruguay y Argentina. En Chile es más frecuente en la zona sur.

En general, la hidatidosis afecta en forma más habitual a los niños y a la gente joven. Tal vez esto se deba a que los niños ingieren sus alimentos con menos cuidado, son más reacios a las medidas higiénicas y, también, más amigos de los perros, con quienes juegan; además por la misma estatura, sus manos están más cerca del hocico del perro.

El quiste hidatídico primario, embrional, de ubicación parenquimatosa en el cerebro, es generalmente único y, además, lo habitual es que lo sea también en el organismo. Esto quiere decir que, cuando se encuentra sólo un quiste en el cerebro, lo más probable, aunque no en forma absoluta, es que no exista otro en el resto de la economía. Esto ocurrió así en diecinueve de los veintinueve enfermos estudiados por nosotros (65%). En cambio, cuando hay más de un quiste en el cerebro, hay mayores probabilidades de que existan también en otros órganos.

Sintomatología

La sintomatología del quiste hidatídico cerebral se presenta con las características de un tumor, o mejor dicho, como cualquier otro proceso endocraneano que ocupa espacio. En su evolución expansiva va desplazando las estructuras cerebrales y, especialmente, los vasos arteriales y venosos. Como su crecimiento es lento, puede pasar algún tiempo asintomático, hasta adquirir gran tamaño. El conjunto de síntomas y signos que provoca puede agruparse así: aquellos propios del síndrome de hipertensión endocraneana y los que corresponden a su localización. Generalmente, los primeros preceden a los segundos y, en muchas ocasiones, estos últimos no se presentan. Algunos hechos clínicos y radiológicos pueden orientar al médico y facilitar el diagnóstico antes de tener la evidencia anatómica. Por ejemplo, el síndrome de hipertensión endocraneana es de larga evolución, a veces bien tolerado y llevadero, pero llega un momento en que se descompensa y es entonces cuando consultan los enfermos. La anamnesis da datos de cefalea y vómitos explosivos; crisis convulsivas jacksonianas o generalizadas; acortamiento progresivo de la visión, diplopias y afasias. Entre los signos están el edema papilar, que puede llegar en muchos casos a la atrofia óptica y a la consecutiva ceguera; las hemiparesias o hemiplejías; las hemianopsias homónimas; la ataxia y el síndrome cerebeloso con temblor intencional o dismetría. En las últimas etapas, compromiso progresivo del estado de conciencia, descontrol neurovegetativo con fiebre alta, transpiración profusa y taquicardia que precede al coma y al deceso.

De los exámenes auxiliares del diagnóstico, los más objetivos son los radiológicos. La radiografía simple de cráneo puede mostrar signos de hipertensión endocraneana con aumento de las impresiones digitales, descalcificación del dorso sellar y de la calota. Ocasionalmente, suelen verse calcificaciones semicirculares periquísticas las que, cuando se encuentran, son de gran ayuda.

La tomografía axial computarizada es, sin duda, el examen que con mayor rapidez acerca al diagnóstico (figura 46-3). La angiografía cerebral es el examen más importante; muestra, habitualmente, una zona avascular dada por el quiste, los vasos arteriales aparecen estirados y formando una especie de círculo alrededor de él. La gammagrafía, o cintigrama cerebral, puede ser útil, pues demuestra una zona de mayor concentración del radioisótopo en la periferia del quiste y un halo menos concentrado en su centro. El electroencefalograma puede servir de orientación. El ecoencefalograma da una desviación del eco medio.

Las reacciones inmunobiológicas para la hidatidosis no siempre son positivas.

Tratamiento

El único medio de curación de la enfermedad es la extirpación quirúrgica del quiste, cuando es único, y de todos, cuando son múltiples. Debe procurarse la extirpación completa del quiste, evitando por todos los medios su ruptura, ya que cuando se trata de vesículas fértiles, se puede provocar una siembra de vesículas hijas y transformar la enfermedad en un mal incurable. En cambio, si se logra extraer el quiste intacto y es único, el enfermo puede considerarse curado. Por este motivo, nos atrevemos a señalar que, en estos casos, debe respetarse más el quiste que el parénquima cerebral mismo durante las maniobras de extirpación (figura 46-4).

Con respecto a la técnica operatoria, se procederá a efectuar una craneotomía amplia. Una vez ubicado el quiste, se desprende suavemente la adventicia y, siguiendo la técnica preconizada por Dowling

en 1928, debe procurarse el "parto" de la vesícula. Esta técnica se apoya en el hecho de que la hidátide está a una cierta presión dentro de la adventicia (60 a 120 mm de Hg) y no tiene relación de continuidad con ella, de modo que, al desprenderse de esta membrana, la larva tiene tendencia a emerger. Este "parto" se puede ayudar con el procedimiento de Arana y San Julián, que consiste en inyectar, mediante una sonda fina, suero fisiológico entre la adventicia y la membrana propia. A ello, se puede agregar la indicación dada por Valladares de inclinar la cabeza del paciente, como queriendo vaciar la vesícula. Todavía es posible asociar algunas maniobras que el anestesista puede realizar para aumentar, transitoriamente, la presión endocraneana y acelerar el proceso. Deberá lavarse, enseguida, el lecho cerebral con solución de cloruro de sodio hipertónico, seguido de suero fisiológico.

Los resultados operatorios son generalmente muy buenos. A veces suele venir una hipertermia en el postoperatorio inmediato que debe tratarse con antitérmicos y medidas físicas. Es recomendable prescribir, posteriormente, una terapia anticonvulsiva por algunos años.

Si el quiste se ha roto durante la intervención, nuevos quistes reaparecerán en el curso de tres a cuatro años. Sólo el control alejado de los pacientes, por un período no inferior a cinco años, podrá asegurar la total curación y efectividad del tratamiento.

Las medidas de prevención, la educación sanitaria y los hábitos de higiene son, en definitiva, los más importantes en el control de esta enfermedad.

HIDATIDOSIS DE LA COLUMNA VERTEBRAL

Es siempre primaria. Constituye la forma más frecuente, del 40 al 50%, de la hidatidosis ósea y el 2% de las formas de distribución arterial de la hidátide. La larva se ubica de preferencia en el cuerpo vertebral mismo o en los pedículos y, allí, toma ciertas características morfológicas que la diferencian fundamentalmente de las que adquiere en otros órganos. Es multilocular, infiltrante, y osteolítica; son múltiples microvesículas desnudas que van convirtiendo a la vértebra en una especie de panal de abeja. Crece por yemación o vesiculación exógena y, así, va infiltrando e invadiendo el tejido óseo, el cual no presenta reacción inflamatoria alguna contra el parásito. Puede pasar de una vértebra a otra vecina, a través de contactos óseos (por ejemplo, apófisis articulares), sin que se comprometa el disco intervertebral; no es raro que, en la región dorsal, se extienda también a la costilla adyacente. La larva hidatídica demuestra tener, así, un pleomorfismo que la hace adaptarse, como lo demostró

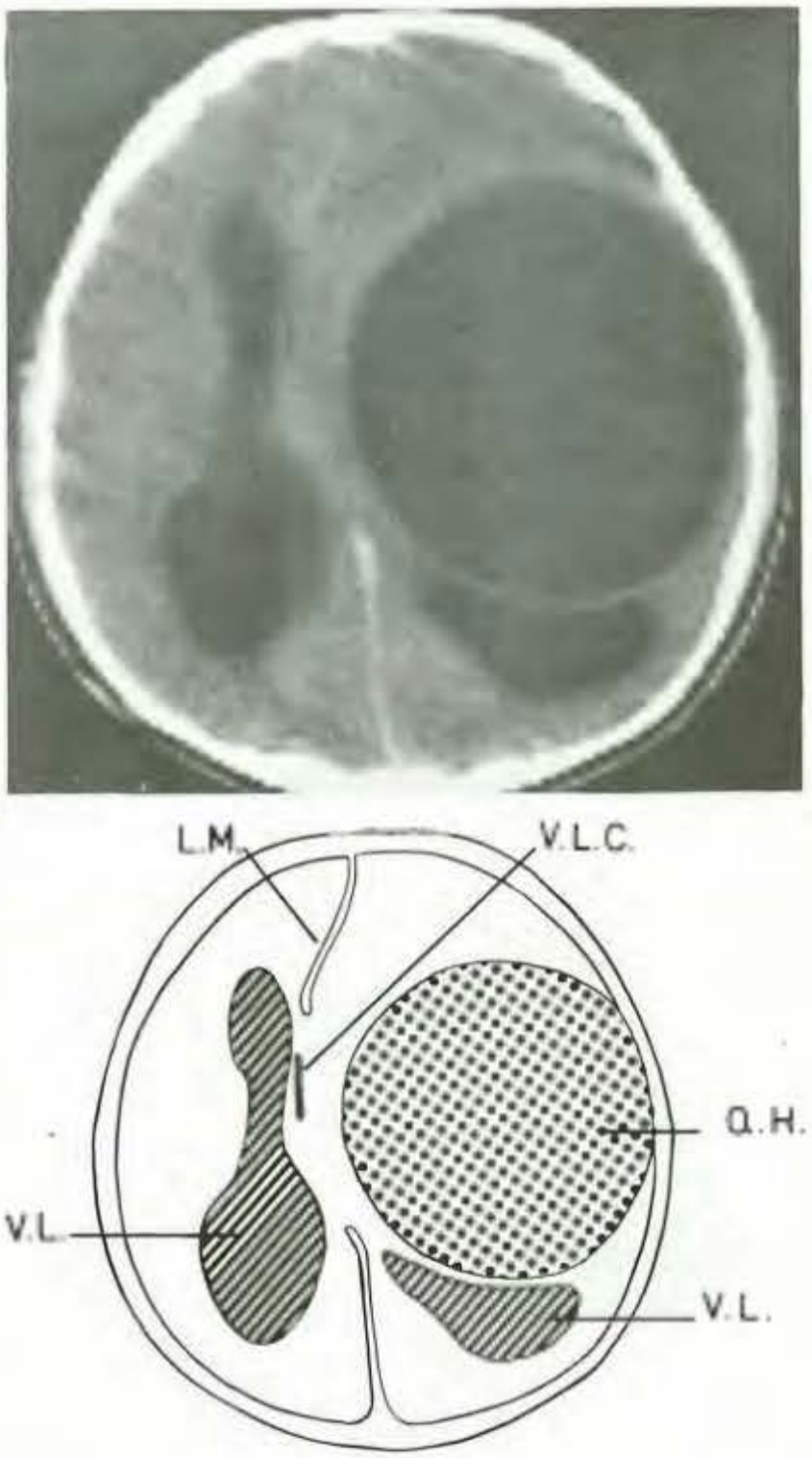


Fig. 46-3. Quiste hidatídico cerebral (Scanner). **QH** = quiste hidatídico; **LM** = desplazamiento de la línea media; **VL** = ventrículos laterales dilatados. (Cortesía del Dr. Miguel Casals, Chile).

Virchow, al terreno en el que le corresponde desarrollarse. No es que se trate de otra forma biológica de hidátide, como se pensó en un tiempo, sino que a

Fig. 46-4. Quiste hidatídico extirpado del cerebro.

un mismo embrión puede desarrollarse como quiste hidatídico en un órgano blando, o dar lugar a microvesículas acrolares infiltrantes en el hueso.

Es muy lenta y silenciosa en su desarrollo. La sintomatología se presenta sólo cuando se produce una fractura vertebral espontánea o traumática o, lo que es más frecuente, cuando el proceso sale del hueso e invade los tejidos blandos de la vecindad. En la columna, lo corriente es que, al romperse la cortical posterior de la vértebra, la infección hidatídica se propague al espacio extradural (hidatidosis extraósea intrarraquídea, de Ivanisevich). En este espacio se acumulan las microvesículas, donde adoptan la forma de verdaderos racimos o yacen libres. No atraviesan la duramadre y, por lo tanto, no se encuentran nunca en el espacio subdural, salvo que medie un traumatismo o una punción lumbar. No se ha descrito la existencia de hidatidosis medular.

Como lo ha esclarecido Devé, cuando se encuentra hidatidosis extradural, debe buscarse siempre un foco óseo vecino, ya que no se concibe la localización primaria de la hidátide en las meninges.

Cuando se hace extraósea extrarraquídea, generalmente forma una especie de absceso osifluente paravertebral y los tejidos vecinos le forman una membrana, dentro de la cual se encuentran vesículas de diferentes tamaños, mezclados con un magma gelatinoideo, resultante de la destrucción de otras vesículas.

Cualquier vértebra, a lo largo de la columna, puede ser comprometida; sin embargo, las más frecuentemente afectadas son las lumbares. Esto puede deberse al mayor tamaño y a la mejor vascularización de estas vértebras.

La edad en la que con más frecuencia se da la hidatidosis vertebral es de los veinte a los cuarenta años; es decir, la edad media de la vida. Aunque la infección se adquiere en la infancia, los síntomas demoran de diez a veinte años en aparecer, lo que explica la mayor incidencia en estas edades, pero puede encontrarse también en otras. En cambio, la hidatidosis cerebral es mucho más frecuente en los niños. Ambos sexos tienen una incidencia semejante, habiendo una ligera preponderancia del femenino.

Sintomatología

Son las complicaciones neurológicas de la hidatidosis vertebral las que dan los síntomas más precoces y ostensibles, provocando compresiones radiculares y, sobre todo, medulares. Por este hecho es que esta enfermedad llega, generalmente, antes al neurocirujano que al traumatólogo o al reumatólogo.

La sintomatología varía según la localización que tenga en la columna. En los casos de localización cervical, los síntomas radiculares son dolores de tipo cervicobraquial y parestesias en las extremidades superiores, que preceden, generalmente, al compromiso motor que se expresa por tetraparesia o tetraplejía. En la región dorsal, son frecuentes los dolores del tipo de neuralgia intercostal, seguidos, después de un tiempo, de paraparesia o paraplejía espástica. En la región lumbar, se puede presentar como un lumbago crónico con signos ciáticos uni o bilaterales, simulando, a veces, una hernia discal, para después seguir con una paraparesia o paraplejía fláccida. Los síntomas sensitivos, dolores y parestesias, preceden, a veces, por años, a los signos motores.

En general, la sintomatología se manifiesta con síntomas sensitivos radiculares primero, seguido de signos motores de tipo periférico, o de segunda neurona, en el sitio de la compresión y de primera neurona, o de compresión medular, desde el sitio de la lesión hacia abajo. En esto, el cuadro es indiferenciable clínicamente de cualquier tumor medular, conllevando también los trastornos sensitivos cordonales, las alteraciones esfinterianas y los cambios tróficos propios de las compresiones medulares.

Exámenes complementarios

La radiografía de columna, que es el examen al cual debe recurrirse primero en cualquier patología de la columna vertebral, suele, a veces, ser negativa en la hidatidosis. Sin embargo, algunos signos radiológicos son frecuentes y sugieren la enfermedad: 1) geodas, oquedades o imágenes areolares en un cuerpo vertebral; 2) deformación o ausencia de un pedículo; 3) aplastamiento de un cuerpo vertebral; 4) sombra de partes blandas paravertebrales, sospechosa de un absceso osifluente, y 5) conservación del disco intervertebral. García Capurro, del Uruguay, da mucha importancia a la alteración de los pedículos; lo que él ha llamado "signo del grano de café". Como en la hidatidosis es frecuente el compromiso de un pedículo, falta entonces la clásica imagen de grano de café con que estos se presentan normalmente en la proyección anteroposterior.

La mielografía revela una detención del medio de contraste, con imagen en pico de flauta, lo que sugiere un proceso extradural. Este examen permite hacer el diagnóstico de localización, pero no de etiología. Una detención bilobulada del medio de contraste hace más sospechoso el diagnóstico de hidatidosis.

El estudio de LCR no da ningún signo patognomónico, sino que, en general e igual que en otras compresiones medulares, revela una disociación albúmino-citológica. La punción lumbar, en algunos casos de localización lumbar, puede hacer que

pequeñas vesículas pasen del espacio extradural al subdural.

El diagnóstico de la hidatidosis vertebral es difícil de hacer antes de tener la confirmación histológica. Casi siempre resulta ser un hallazgo operatorio. Generalmente, se diagnostica un tumor. En nuestra experiencia, los diagnósticos preoperatorios más frecuentes fueron: Mal de Pott, neurofibroma, mielitis, hernia del núcleo pulposo, metástasis ósea, absceso lumbar y tumor. El diagnóstico preoperatorio de la hidatidosis se hizo sólo en cuatro casos de los veintitrés de la serie estudiada.

Tratamiento

Debe estar dirigido a la erradicación quirúrgica del foco óseo y a la extirpación total de las vesículas extradurales.

Como su modo de presentación es la de un tumor medular, generalmente se efectúa una laminectomía. Al encontrar las vesículas, deben extraerse todas, con el fin de poder hacer una buena descompresión medular. Jamás, en estos casos, deberá abrirse la duramadre. Debe buscarse el foco óseo, que generalmente está en las vecindades de la compresión medular, y hacer el raspado de la vértebra lo más completo posible, luego cauterizar los focos óseos con solución de formol al 1% dejándolo actuar durante cinco minutos. También se puede usar solución de cloruro de sodio hipertónico. En el caso de que toda la vértebra esté comprometida, deberá recurrirse a la extirpación de todo el cuerpo vertebral y su reemplazo por injerto óseo o acrílico.

Evolución y pronóstico

Los resultados operatorios son casi siempre muy buenos en lo que respecta a la signología neurológica. Descomprimida la médula, cesan los dolores y mejora la paraparesia. Lo habitual es que el paciente se restablezca desde el punto de vista motor, sensitivo y esfinteriano. Enfermos paraparéticos pueden salir del hospital caminando y volver a su trabajo. Pero, desgraciadamente, estas mejorías no son definitivas. Lo frecuente es que la enfermedad se reproduzca después de un período variable de meses o años, dando motivo a nuevas intervenciones ya que casi nunca se puede erradicar totalmente el foco óseo. Debido al largo período asintomático del proceso, cuando llegan a aparecer los síntomas, tiene ya bastante extensión y puede haber varias vértebras comprometidas.

Ivanisevich ha dicho que toda vez que se trata neuroquirúrgicamente una hidatidosis vertebral, extrayendo las vesículas extradurales y descomprimiendo la médula, se está tratando sólo una complicación de la enfermedad. Si el parásito no se erradica totalmente, lo que es habitual, seguirá adelante, no habrá "recidivas", sino que el mismo proceso que nunca curó bien, aparecerá de nuevo, dará otra vez sintomatología compresiva y será necesaria una nueva operación. A través del tiempo, llegamos a la conclusión de que la hidatidosis vertebral es una enfermedad eminentemente crónica, con tratamiento sólo sintomático y de pronóstico malo a largo plazo. Este "cáncer blanco", como lo ha llamado Devé, se convierte, en su localización vertebral, en un mal incurable. Como las operaciones descompresivas, aunque sólo sean sintomáticos, alivian al paciente por períodos a veces largos, sobre todo en las primeras operaciones, deben realizarse tantas veces como sea necesario, sin que la enfermedad termine, como dice Leger, con la paciencia del neurocirujano. Es verdad que las reoperaciones se van haciendo cada vez más difíciles por los fenómenos de fibrosis y adherencias y los resultados son cada vez más difíciles debido a esos mismos fenómenos, y menos satisfactorios. En nuestra casuística tenemos algunos casos que se han sometido a operaciones hasta nueve y doce veces antes de llegar a la paraplejía definitiva.

Por último, debe enfatizarse que ningún tratamiento será útil, en esta enfermedad, sin dar al paciente y a sus familiares nociones esenciales sobre la educación para la salud. La gravedad de la enfermedad lo justifica plenamente.

TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis activa es más grave y persistente en el cerebro que en el resto del organismo, lo cual se explicaría por el desarrollo retardado de la inmunidad en el tejido nervioso. El compromiso del SNC puede estar presente tanto en la toxoplasmosis congénita como en la adquirida y su gravedad guarda relación con el estado inmunitario del huésped. Por este motivo, los más afectados son los RN y los pacientes inmunocomprometidos (Véase el Capítulo *Toxoplasmosis).*

TOXOPLASMOSIS CONGENITA

Sólo aproximadamente el 30% de los niños que nacen infectados con el *Toxoplasma gondii* presentan síntomas en el momento del nacimiento. Sin embargo, la gran mayoría de aquellos aparentemente asintomáticos, desarrollarán ulteriormente compromiso cerebral y ocular (Véase el Capítulo *Transmisión congénita de parásitos).* Las infecciones subclínicas suelen acompañarse de un grado leve de encefalitis que puede ocasionar una disfunción cerebral mínima.

En los casos agudos, que son poco frecuentes, y en los cuales predominan los síntomas de infección generalizada que compromete varios órganos (síndrome de TORCH), puede haber cierto

compromiso subclínico del SNC con alteraciones leves del LCR. Al estado inicial, sigue un cuadro de encefalitis o de encefalomielitis activa, cuyos síntomas e intensidad son muy variables. Pueden observarse convulsiones, alteraciones del tono muscular y de la conciencia, hidrocefalia interna e inicio del compromiso ocular. Aquellos niños con síntomas del SNC evidente tienen muy mal pronóstico, puesto que, incluso al tratarlos, presentan lesiones cerebrales graves. En ocasiones, se presentan casos con evolución más tórpida, en los cuales las manifestaciones cerebrales y oculares se pesquisan al cabo de semanas o meses, con lesiones de tipo necrótico del SNC e hidrocefalia.

La forma crónica se caracteriza por atrofia cortical, la cual suele ser marcada, y dilatación ventricular por obstrucción a la circulación del LCR, provocando hidrocefalia y calcificaciones múltiples. En la mayoría de los casos, la toxoplasmosis crónica se asocia al compromiso del ojo y cuando este órgano se afecta simultáneamente con el SNC, la sospecha diagnóstica es muy alta (Véase el Capítulo *Parasitosis oculares).*

Por último, a nivel cerebral pueden ocurrir reactivaciones periódicas similares a las observadas en la toxoplasmosis ocular. Este fenómeno es debido a la ruptura de quistes de *T. gondii* en el tejido nervioso, cuando la inmunidad celular del huésped está deprimida.

El diagnóstico clínico del compromiso nervioso de la toxoplasmosis congénita debe acompañarse de controles serológicos, examen de LCR, radiografía de cráneo, electroencefalograma y TAC.

TOXOPLASMOSIS ADQUIRIDA

El compromiso del SNC puede ser una manifestación tardía de una toxoplasmosis generalizada, presentarse como un cuadro aislado, o bien, corresponder a una reactivación provocada por inmunosupresión, como ocurre en trasplantados de órganos y especialmente en pacientes con SIDA.

En la mayoría de los casos la encefalitis toxoplásmica se inicia en forma sutil, difícil de reconocer antes de su desenlace fatal. Aunque sus manifestaciones clínicas son múltiples y variadas, se pueden dar algunas indicaciones que ayudan en la sospecha diagnóstica.

Encefalopatía generalizada. Evoluciona sin signos de focalización o compromiso específico, simulando una encefalitis metabólica. Puede evolucionar hacia un estado progresivo de coma y a la muerte en plazos de algunos días o dos semanas.

Encefalitis con compromiso meningeo. Existe un discreto daño cerebral difuso, acompañado de signos meníngeos.

Lesión masiva única o múltiple. Se caracteriza por la presencia en el cerebro de una gran masa necrótica y hemorrágica, generalmente acompañada de otros focos diseminados. En estos casos, existen signos focales evidentes y/o hipertensión endocraneana con edema papilar, lo cual genera una gran variedad de signos neurológicos: ataxia cerebral, hemiparesia, afasia, convulsiones, compromiso de las raíces de los nervios espinales, parálisis facial periférica, nistagmus, estrabismo y alteraciones sensoriales, además de manifestaciones siquiátricas.

La diversidad de los cuadros clínicos antes descritos se observan raramente en pacientes inmunocompetentes. En cambio, su frecuencia y gravedad aumenta en forma alarmante en los enfermos inmunocomprometidos (Véase el Capítulo *Inmunosupresión y parasitosis).*

Si bien la toxoplasmosis del SNC puede provocar la muerte en el lapso de algunas semanas, también se describen casos que se prolongan por meses, o años, haya o no mediado tratamiento específico.

MENINGITIS EOSINOFILICA

En algunas helmintiasis prevalentes en el Oriente, se describen cuadros de meningitis eosinofílica, caracterizada por síntomas y signos neurológicos complejos y variados, generalmente muy graves, y en los cuales el LCR revela un pleiocitosis con eosinofilia, la cual puede también ser acompañada de eosinofilia sanguínea. Estos cuadros se observan en la infección por *Angiostrongylus cantonensis, Gnathostoma spinigerum* (Véase el Capítulo *Otros parásitos de los tejidos), Paragonimus* sp, (Véase el Capítulo *Paragonimiasis)* (figura 5-3D) y en la cisticercosis.

OTRAS PARASITOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO

La infección del sistema nervioso central producida por otros protozoos o helmintos no provocan signos ni síntomas patognomónicos. Algunas de ellas son abordadas *in extenso* en esta obra, como es el caso de la meningoencefalitis amebiana primaria. Otras infecciones pueden producir cuadros inflamatorios, degenerativos o necróticos del SNC, y cada una de ellas es tratada en los capítulos respectivos: *(Amebiasis, Malaria, Enfermedad de Chagas, Larvas migrantes, etc.).*

BIBLIOGRAFIA

Brinck G, Schenone H, Díaz V, Parra M, Corrales M: Neurocisticercosis, tratamiento con praziquantel. Bol Chil Parasitol 1980; 35: 66-71

Botero D, Castaño S: Treatment of cysticercosis with

prazicuantel in Colombia. Am J Trop Med Hyg 1982; 31: 811-21

Couvreur J, Desmonts G: Toxoplasmosis. En: Ninken PS, Bruyen W, eds. Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam: North Holland Publishing Co 1978

De Ghetaldi LD, Norman RM, Douville AW: Cerebral cysticercosis treated biphasically with dexamethasone and praziquantel. Ann Intern Med 1983; 99: 179-81

Escobedo F, Penagos P, Rodríguez-Carvajal J, Sotelo J: Tratamiento de la neurocisticercosis con praziquantel y con albendazol. Res VII Cong Latin Parasitol, Guatemala 1987; 240

Gravelau PH, Henin D, Masson M. *et al:* Toxoplasmose cérébrale acquise: Trois cas anatomocliniques. Rev Neurol [Paris] 1984; 140: 330-42

Grisolia SJ, Wiederholt WC: CNS Cysticercosis. Arch Neurol 1982; 39: 540-4

Groll EW: Chemotherapy of human cysticercosis with praziquantel. En: Flisser A. *et al:* Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives. London: Academic Press Ltd 1982; 207-18

Handler M, Ho V, Whelan M, Budzilovich G: Intracerebral toxoplasmosis in patients with acquired immune deficiency syndrome. J Neurosurg 1983; 59: 994-1001

Jaroonvesema M: Differential diagnosis of eosinophilic meningitis. Parasitol Today 1988; 4: 262-6

King JS, Hosobuschi Y: Cysticercosis cyst of the lateral ventricle. Surg Neurol 1977; 7: 125-9

Lamas E: Computerized axial tomography for the diagnosis of cerebral cysticercosis. Acta Neurochir 1978; 44: 197-205

Mc Cormick CF, Zee CS, Heiden J: Cysticercosis cerebri: review of 127 cases. Arch Neurol 1982; 39: 534-9

Nash ET, Neva AF: Recent advances in the diagnosis and treatment of cerebral cysticercosis. N Engl J Med 1984; 311: 1493-5

Powell HC, Gibbs CJ, Lorenzo AM, Lampert PW, Gajdusek DC: Toxoplasmosis of the central nervous system in the adult. Electron microscopic observations. Acta Neuropathol [Berl] 1978; 41: 211-6

Robles Castillo MCC: Tratamiento médico de la cisticercosis cerebral. Salud Pública Méx 1981; 23: 443-50

Shanley JD, Jordan CM: Clinical aspects of CNS cysticercosis. Arch Intern Med 1980; 140: 1309-13

Spina Franca A, Nobrega JPS, Livramento JA, Machado LR: Administration of prazicuantel in neurocysticercosis. Troperumed Parasitol 1982; 33: 1-4

Sotelo J, Escobedo F, Rodríguez-Carvajal J, Torres, B, Rubio-Donnadieu F: Therapy of parenchymal brain cysticercosis with praziquantel. N Engl J Med 1984; 310: 1001-7

Sotelo J, Penagos P, Escobedo F, Del Brutto O: Short course of albendazole therapy for neurocysticercosis. Arch Neurol 1988; 45: 1130-3

Trelles O: Neurocisticercosis. En: Spillane JD. ed: Tropical Neurology. London: Oxford University Press 1973; 390-6

Capítulo 47

PARASITOSIS OCULARES

SAUL PASMANIK

Las infecciones parasitarias suelen producir procesos inflamatorios oculares importantes, cuya gravedad, variable según los casos, puede ir desde una conjuntivitis banal hasta la pérdida de la visión por alteraciones masivas de las estructuras oculares. La oftalmopatía puede ser la única manifestación clínica de la infección parasitaria, o bien, acompañar a la sintomatología sistémica. Muchas veces las parasitosis oculares tienen características clínicas inespecíficas, por lo que debe sospecharse esta etiología cuando las condiciones epidemiológicas así lo sugieren. En otras ocasiones, las lesiones son bastante típicas, como es el caso de la toxoplasmosis congénita o de la cisticercosis.

TOXOPLASMOSIS

Se estima que entre el 15 y el 25% de las uveítis posteriores son de origen toxoplasmósico. El parásito llega a la retina por vía sanguínea provocando una lesión de tipo necrotizante con reacción inflamatoria secundaria de la uvea.

El compromiso ocular es frecuente en los casos congénitos y más bien raro en los adquiridos.

Toxoplasmosis congénita

El daño ocular es la presentación clínica más frecuente de la toxoplasmosis congénita. Puede ser la única manifestación clínica de la enfermedad, o bien, acompañar los cuadros neurológicos y sistémicos.

Como la llegada del toxoplasma a la retina se produce durante la vida intrauterina, el daño ocular puede pasar inadvertido en el recién nacido. El diagnóstico suele ser entonces un hallazgo del examen de fondo de ojo practicado con ocasión de una consulta por estrabismo o mala visión.

Lo que habitualmente se encuentra en el estudio oftalmoscópico de estos pacientes, son lesiones cicatrizadas, ya que es raro poder observar el período inflamatorio agudo inicial. La lesión ocular más típica es el foco en roseta (figura 47-1). En la mayor parte de los casos es de ubicación macular y muchas veces, es bilateral. Se caracteriza por una zona central formada por una masa grisácea, no pigmentada, homogénea y avascular, constituida por tejido conjuntivo y proliferación gliar, y una zona periférica de atrofia coriorretinal en la que hay una serie de alvéolos rodeados de abundante pigmentación. El foco está nítidamente delimitado y la retina, por fuera de él, aparece sana al examen clínico. El carácter necrotizante de la retinitis y su ubicación macular le confieren especial gravedad funcional.

Si bien el foco en roseta es muy típico de toxoplasmosis congénita, no es exclusivo de esta afección, ya que también se le ha descrito en casos de infección por citomegalovirus.

La lesión cicatricial puede permanecer años clínicamente inactiva, hasta que por razones no bien precisadas, los quistes de toxoplasma se rompen y se produce la invasión de tejidos vecinos con la consiguiente reactivación clínica. Aparecen focos satélites con edema retinal, exudados y hemorragias pequeñas.

La toxoplasmosis congénita es capaz de ocasionar otras alteraciones oculares graves, aunque con una frecuencia mucho menor que la retinocoroiditis.

Toxoplasmosis adquirida

El compromiso ocular es poco frecuente en la toxoplasmosis adquirida y rara vez se asocia a manifestaciones sistémicas.

Se presenta habitualmente como una retinocoroiditis focal de ubicación yuxtapapilar. En ocasiones el foco puede ser macular o periférico. Hay una necrosis focal aguda de la retina, la cual puede comprometer el vítreo posterior con desprendimiento hialoideo. Esta membrana suele adherir al foco retinal o bien, queda suelta en el vítreo.

Las lesiones retinales y uveales son clínicamente inespecíficas, por lo que el diagnóstico etiológico debe ser complementado con la evaluación serológica del paciente. No hay consenso sobre el valor diagnóstico de las tasas de anticuerpos. Si bien un alto porcentaje evoluciona con tasas bajas, es evidente que tasas altas, moderadamente altas o que se modifiquen en exámenes seriados, tiene mayor valor diagnóstico.

El diagnóstico etiológico debe basarse en una adecuada correlación clínico-serológica; es decir, la existencia de una retinocoroiditis focal con serología positiva, en ausencia de otras posibilidades etiológicas.

TOXOCARIASIS

La llegada de la larva migrante al ojo provoca la aparición de un cuadro grave que suele conducir hasta la pérdida de visión del ojo afectado. Es especialmente frecuente en niños que conviven o juegan con perros infectados. En relación con los compromisos sistémicos, las lesiones oculares son raras, y cuando aparecen, no se acompañan de síntomas generales o febriles (Véase el Capítulo *Larvas migrantes).*

La toxocariasis ocular se puede manifestar clínicamente en tres formas principales (figura 47-2).

1. **Granuloma retinal posterior.** Se trata de una lesión generalmente única, de aspecto tumoral o granulomatoso, ubicado en el polo posterior, especialmente en la región macular. Es una formación redondeada, de más o menos un diámetro papilar, de color blanquecino, no homogéneo, y que a veces presenta una sombra central en media luna que corresponde a la larva. La lesión suele estar rodeada de pigmento y pliegues radiados. En ocasiones, hay hemorragias subretinales y neovascularización.

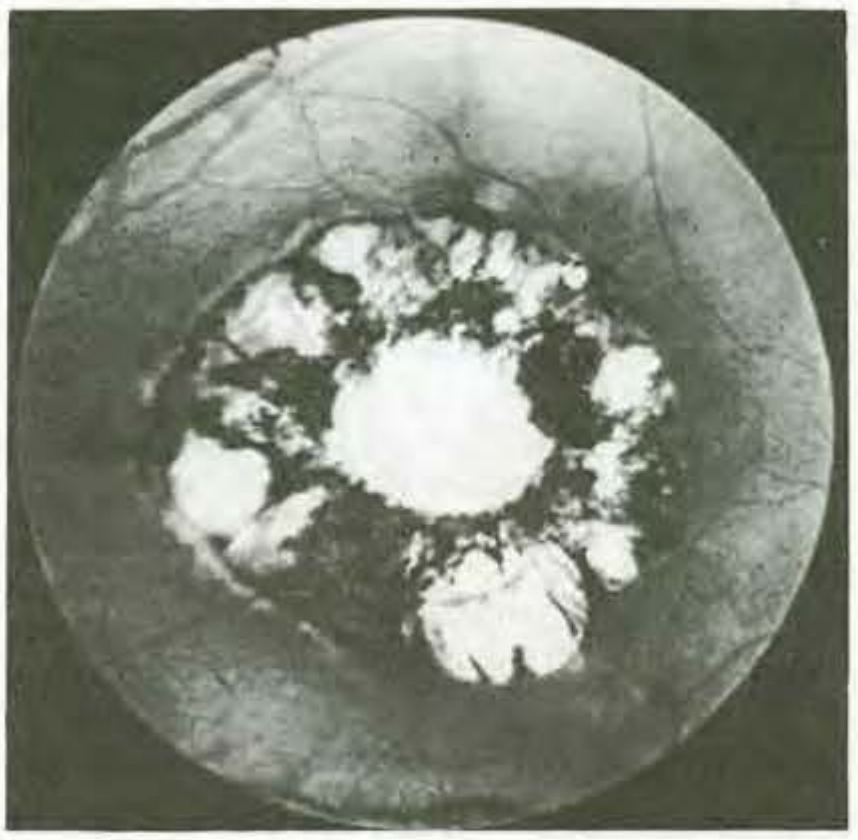


Fig. 47-1. Toxoplasmosis ocular congénita. Fondo de ojo.

2. **Endoftalmitis.** Es una forma clínica menos frecuente que el granuloma. Se manifiesta como una leucocoria parcial o total debido a la presencia

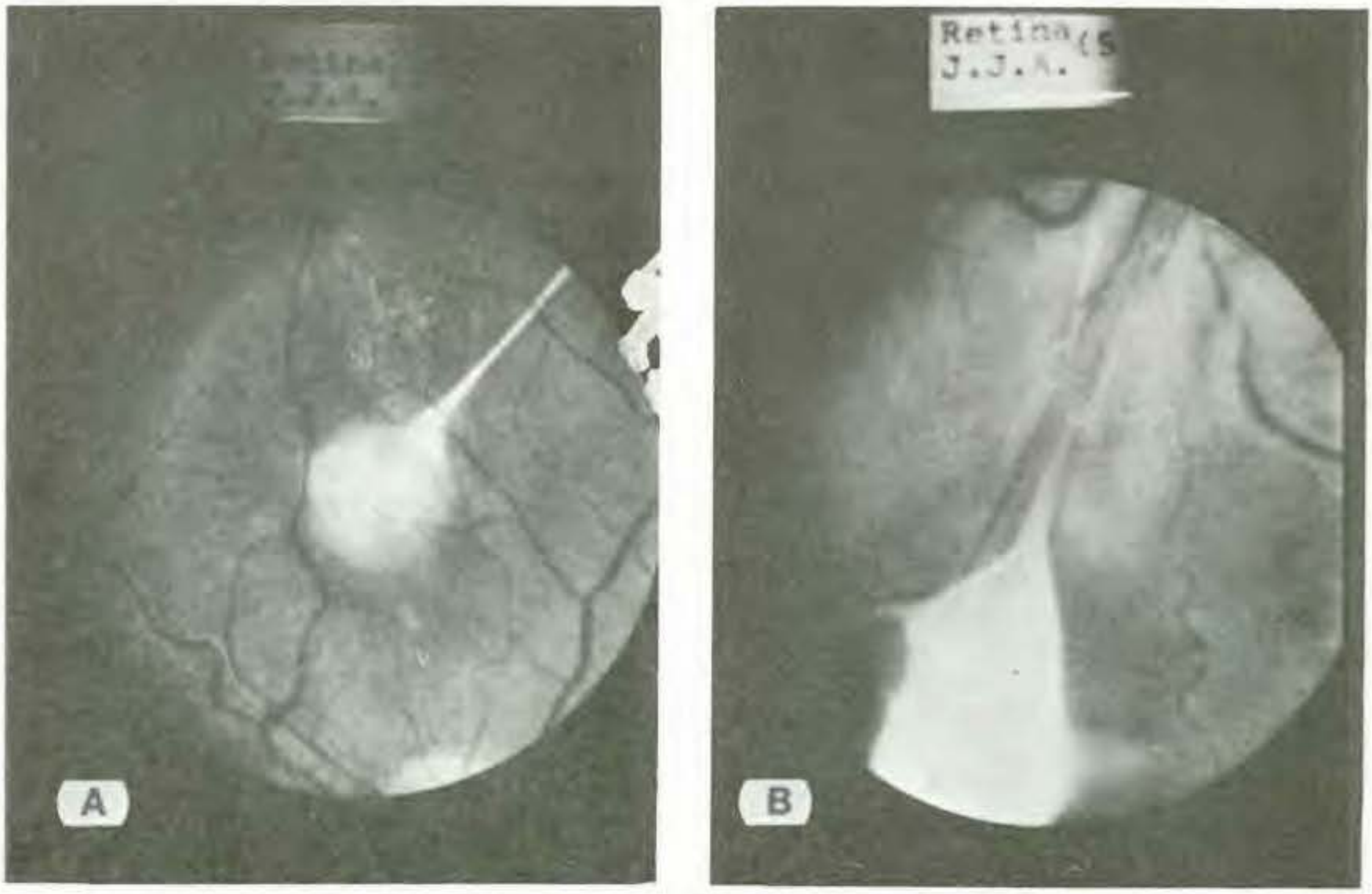


Fig. 47-2. Toxocariasis. (A) Fondo de ojo izquierdo: tractos fibrosos que desde la periferia bajan a la papila. (B) Fondo de ojo derecho: típico capullo periférico, blanco nacarado, que estira una fina banda hacia la papila (Casos de los Drs. Enrique Zenteno y Jorge Sapunar, Chile).

de una masa blanquecina retrocristaliniana que, en ocasiones, está vascularizada. Se trata de una endoftalmitis localizada, provocada por una reacción tisular al parásito muerto. A veces, es causada por la presencia de la larva migrante en el humor vítreo. En estos casos, se debe hacer un diagnóstico diferencial con el retinoblastoma.

3. Uveítis. Se trata de un proceso inflamatorio iridociliar, generalmente secundario a la lesión retinal. Muchas veces se acompaña de hipopión.

La larva penetra al ojo por vía sanguínea y su paso por la retina es a veces detectable por la presencia de verdaderos surcos fibrosos coroideos que deja como huellas al migrar.

El diagnóstico debe plantearse frente a un granuloma, endoftalmitis o uveítis en un niño o joven con antecedentes de convivencia con perros. El diagnóstico clínico se complementa con exámenes de laboratorio como las reacciones de Inmunofluorescencia Indirecta y ELISA. Esta última es muy sensible y específica, siempre que las tasas de anticuerpos sean superiores a 1/60. La eosinofilia suele ser normal en la gran mayoría de los pacientes con toxocariasis ocular.

CISTICERCOSIS

El cisticerco, forma larval (metacestodo) de la *Taenia solium*, es capaz de provocar serias lesiones en el ojo. Es más frecuente en los jóvenes, siendo rara en los mayores de cuarenta años. Lo habitual es que sea unilateral y por presencia de un cisticerco único.

El parásito penetra en el ojo por vía sanguínea por las arterias ciliares posteriores y va a ubicarse de preferencia en la región subretinal. Cuando está vivo, aparece animado de movimientos de tipo peristáltico muy característico. Puede desplazarse de un punto a otro dentro del ojo y, a veces, romper la retina para pasar al vítreo.

Cuando el cisticerco es pequeño, la sintomatología suele ser moderada, pero a medida que va creciendo, aparece una reacción uveorretinal grave, cuyas complicaciones inflamatorias pueden significar la pérdida de visión del ojo afectado.

Si bien el diagnóstico es relativamente sencillo cuando el cisticerco está vivo y se mueve, se torna difícil en las etapas tardías, cuando el parásito ha muerto o existe una uveítis severa, endoftalmitis o desprendimiento secundario de la retina.

Al diagnóstico clínico contribuyen la angiofluoresciografía que muestra impregnación del quiste con el colorante, y la ecografía, que informa sobre el tamaño y localización del quiste y la posible existencia de desprendimiento de retina.

El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica del cisticerco (figura 47-3).

ONCOCERCOSIS

El compromiso ocular se produce por la penetración en el ojo de las microfilarias de *Onchocerca volvulus*. Se pueden afectar todas las estructuras, desde la conjuntiva hasta la retina y el nervio óptico. En países con alta prevalencia de esta infección, como sucede en la región del Africa Occidental, constituye una causal importante de ceguera ("ceguera de los ríos"). En cambio, en otras zonas, como Guatemala o México, la ceguera de este origen es menos frecuente, ya que las infecciones son poco masivas y comprometen más bien el polo anterior.

Frente al parásito vivo, el ojo reacciona en forma muy moderada, pero cuando muere, como sucede al iniciarse el tratamiento, se producen reacciones inmunitarias graves por liberación de antígenos, con procesos inflamatorios serios, que pueden representar un peligro para la visión.

La afección ocular está muy relacionada con el grado de infección cutánea y con la distancia de los nódulos del ojo. En general, la sintomatología ocular no aparece hasta varios años después de iniciada la infección.

Se ha dividido el curso de la enfermedad en cuatro etapas:

1. Período de incubación, que dura de quince a dieciocho meses y en él no hay daño ocular.

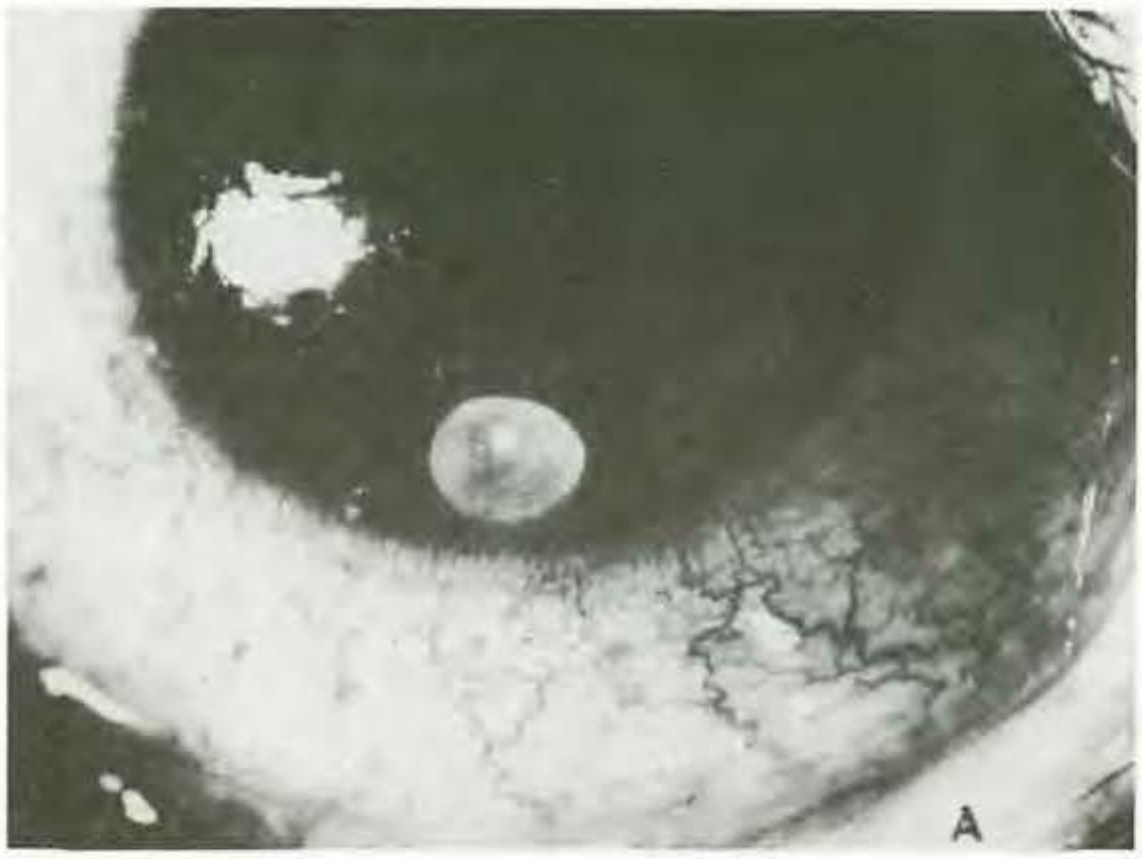
2. Período de localización, donde aparecen microfilarias en algunas regiones del organismo, pero aún no hay compromiso ocular.

3. Período de infección generalizada, cuando se producen ya alteraciones oculares y puede ser demostrada la presencia de microfilarias en el ojo.

4. Período de regresión, en que aparecen alteraciones degenerativas de los tejidos oculares afectados por la infección.

Inicialmente, la infección se manifiesta como una conjuntivitis crónica, con exacerbaciones subagudas debidas a la invasión del tejido subconjuntival por microfilarias. La iniciación del tratamiento y la muerte del parásito, suele provocar una exacerbación del cuadro clínico por las reacciones inmunitarias desencadenadas por la gran liberación de antígenos. Se observa, entonces, una conjuntivitis intensa con marcada hiperemia, quemosis y edema palpebral, y lesiones limbares semejantes a las de la conjuntivitis vernal. En ocasiones, hay lesiones de tipo flictenular con microfilarias en su interior. Al hacerse crónico el proceso, aparece hiperpigmentación de la conjuntiva.

El daño corneal se traduce inicialmente por focos de queratitis punctata. Posteriormente, la invasión de la córnea por microfilarias provoca la aparición de edema, focos de queratitis esclerosante y la eventual opacificación total con la consiguiente



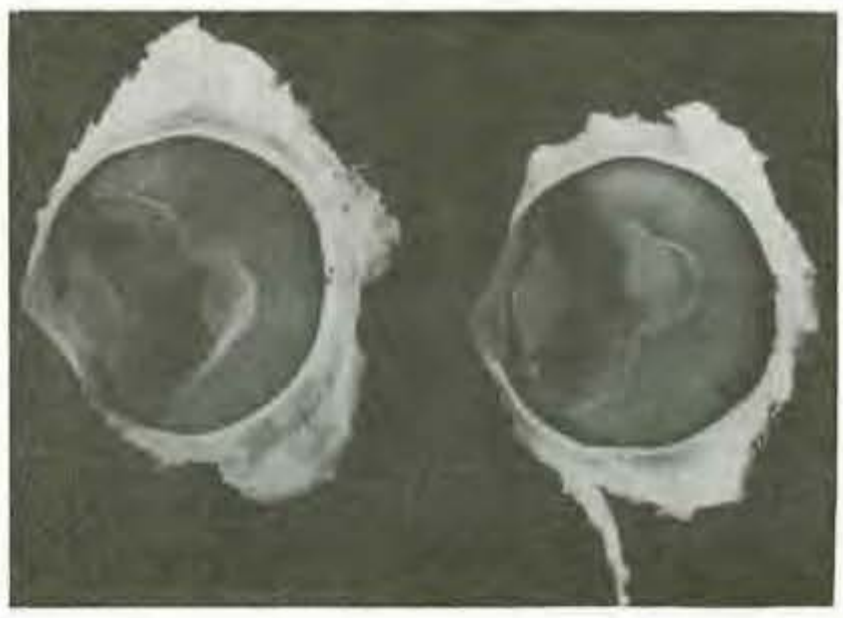


Fig. 47-3. Cisticercosis ocular. (A) Cisticerco observado a través del iris. (B) Extracción quirúrgica de un cisticerco del ojo. (C) Caso en que se debió enuclear el ojo.

pérdida de visión. El proceso avanza desde la periferia hacia el centro con la formación de un pannus fibrovascular e infiltración inflamatoria constituida principalmente por linfocitos y eosinófilos.

El parásito puede penetrar hacia el interior del ojo, observándose su presencia en el humor acuoso al examinar la cámara anterior por medio de la lámpara de hendidura. Las microfilarias aparecen como gusanitos blancos brillantes, delgados, de 0,3 mm de longitud. Esto se traduce por un proceso inflamatorio de la uvea anterior.

Puede haber también compromiso de la uvea posterior, retina y nervio óptico. La llegada de microfilarias al polo posterior puede efectuarse por vía sanguínea. Se trata de cuadros graves que conducen con frecuencia a la ceguera.

El diagnóstico debe plantearse frente a las lesiones oculares de un individuo proveniente de zona endémica oncocercósica y que además presente nódulos subcutáneos y eosinofilia alta. La confirmación se hace por el hallazgo de microfilarias en un trozo de conjuntiva o de piel vecina a un nódulo o por la observación directa del parásito nadando en la cámara anterior del ojo.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

El compromiso ocular en la enfermedad de Chagas se observa tanto en el cuadro congénito como en el adquirido. La transmisión congénita del *Trypanosoma cruzi* es rara y se manifiesta por síntomas generales semejantes a los cuadros del TORCH. Las lesiones oculares de la forma congénita no tienen un aspecto específico. Se ponen en evidencia al examen del fondo de ojo por la presencia de edema papilar, hemorragias retinales, coriorretinitis, opacidades vítreas y posible compromiso macular.

El daño ocular es más frecuente en el período agudo de la enfermedad de Chagas adquirida. Apa-

rece cuando la picadura del insecto vector o vinchuca se produce en la cara. Los tripomastigotos invaden la piel de la órbita y conjuntiva, y provocan la aparición del llamado complejo oftalmoganglionar o signo de Romaña-Mazza. En la zona afectada se observa edema periocular y palpebral de color violáceo y duro a la palpación, ya que no deja roseta al ser deprimido con el dedo. Hay hiperemia conjuntival, escasa secreción y adenopatía preauricular sensible. El complejo oftalmo-ganglionar desaparece en alrededor de cuatro semanas. En ocasiones, se acompaña de inflamación de la glándula lagrimal.

TRIQUINOSIS

Los síntomas oculares aparecen durante la etapa de migración y penetración larval en los músculos extraoculares y acompañan a las manifestaciones sistémicas de la infección. Los ojos muestran una moderada inyección conjuntival, quemosis, edema palpebral y, característicamente, dolor con los movimientos oculares por el proceso inflamatorio que afecta a los músculos extraoculares.

HIDATIDOSIS

La localización intraocular del quiste hidatídico es excepcional. Considerando el conjunto de las localizaciones de la hidatidosis, algo más frecuente es la ubicación orbitaria, aunque también es bastante rara.

El cuadro clínico corresponde al de un exoftalmo, sin las características propias de esta afección. Esta posibilidad etiológica se plantea dentro del conjunto de posibles causales de exoftalmo. Debe sospecharse frente a un paciente joven que presente un exoftalmo de tipo tumoral, generalmente unilateral y, a menudo, doloroso. En ocasiones, hay diplopia y ptosis paralítica debido a la afección del músculo elevador del párpado. En la mitad de los casos, el quiste hidatídico se encuentra en la parte superior de la órbita.

El diagnóstico clínico y de laboratorio será de presunción, ya que la confirmación sólo puede efectuarse mediante el acto quirúrgico.

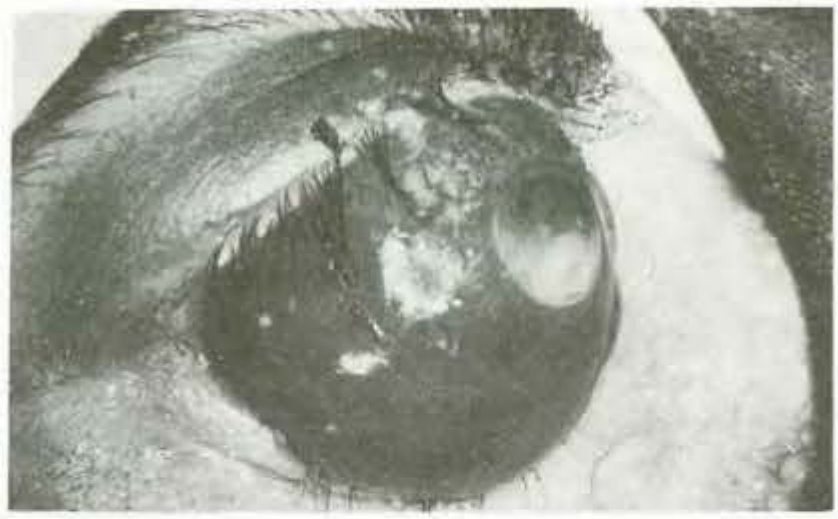


Fig. 47-4. Hidatidosis de la órbita. (Caso del Dr. Jorge Sapunar, Chile).

MYIASIS

Diferentes tipos de moscas son capaces de provocar daño ocular al depositar huevos en la conjuntiva. Entre ellas, las más frecuentes son *Oestrus ovis*, *Musca domestica*, *Cochliomya americana* y *Dermatobia hominis*. Cualquiera sea el tipo de mosca responsable, el cuadro clínico ocular es semejante.

Los huevos depositados en la conjuntiva o en la carúncula determinan la aparición de un nódulo inflamatorio con un poro respiratorio a través del cual la larva saca, intermitentemente, su extremo más delgado para absorber el oxígeno. El paciente siente una sensación de movimiento dentro de la lesión que es bastante típica. Las larvas vivas pueden ser extraídas de este nódulo con una pinza. La maniobra se facilita si se tapa, previamente, el poro respiratorio con ungüento para obligar a la larva a emerger por la falta de oxígeno.

La gravedad del cuadro depende de la magnitud de la infección larval y se puede observar desde una pequeña irritación conjuntival en los casos de larva única, hasta la destrucción masiva del ojo y de la órbita en las infecciones con múltiples larvas. Esta última condición es rara y es más bien propia de sujetos que viven en condiciones higiénicas primitivas.

Capítulo 48

PARASITOSIS DEL CORAZON

ARTURO ARRIBADA

En algún momento de su ciclo vital, ciertos parásitos pueden comprometer el corazón en forma global o parcial. Algunos aparecen en forma accidental y esporádica; en cambio, otros producen un daño miocárdico tan importante que representan un serio riesgo para la vida. En términos generales, los parásitos son capaces de producir cardiopatías difusas dilatadas cuya consecuencia final es la insuficiencia cardíaca congestiva, más frecuente en las infecciones provocadas por los protozoos; cuadros de obstrucción mecánica, como ocurre en la cisticercosis y en la hidatidosis, y cardiopatías focales frecuentes en algunos casos de migraciones de formas larvales de algunos metazoos a través del miocardio. La gran prevalencia de algunas parasitosis, en determinadas zonas geográficas, obliga a plantear esta posibilidad en el diagnóstico diferencial de las cardiopatías de origen obscuro. En algunos casos, el daño se debe a la acción directa del parásito o de sus productos sobre la fibra miocárdica. En ocasiones, aparecen procesos inflamatorios como consecuencia de fenómenos de tipo inmunitario-alérgico y, en otras circunstancias, el parásito, sin estar presente en el corazón, actúa sobre este órgano a través del cuadro general que origina en el huésped.

Gracias a la revisión del concepto de "cardiomiopatía" efectuado por la OMS. estos cuadros catalogados hasta hace poco con éste término, pasaron a considerarse como enfermedades específicas del músculo cardíaco, reservando el título de "cardiomiopatía dilatada" sólo a cuadros de etiología desconocida. Por esto, nos hemos referido al compromiso parasitario del corazón como cardiopatía difusa dilatada, cuando el daño es extenso y produce dilatación de la fibra miocárdica.

INFECCIONES PRODUCIDAS POR PROTOZOOS

Se tratarán las siguientes:

1. Enfermedad de Chagas.
2. Toxoplasmosis
3. Leishmaniasis
4. Malaria
5. Amebiasis

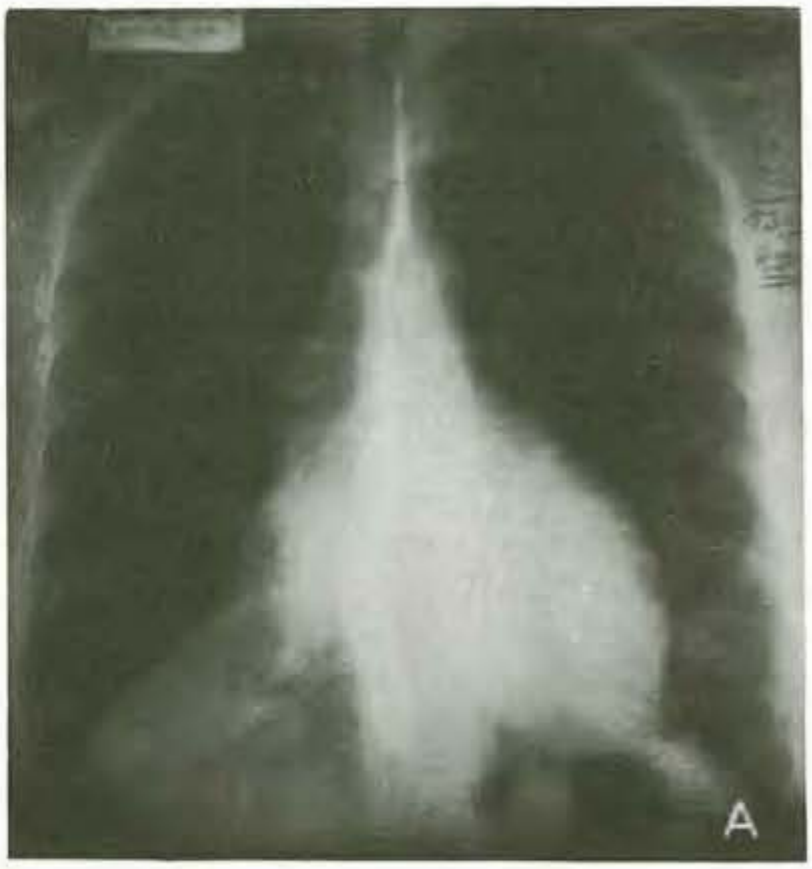
Las dos primeras producen un cuadro de cardiopatía difusa de tipo congestivo. Se asemejan porque el daño de la fibra miocárdica se produce en las etapas multiplicativas del parásito dentro de la fibra y se perpetúa por posibles fenómenos de tipo inmunitario. La primera constituye una de las principales causas de muerte brusca en América Latina. La segunda, de distribución mucho más universal y de curso solapado, no ofrece una agresividad menor que la anterior sobre este órgano. En la amebiasis se produce un cuadro de compromiso pericárdico. En la leishmaniasis y en la malaria, la acción sobre el miocardio no es directa y se debe, sobre todo, a las repercusiones que el cuadro general tiene sobre el corazón.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

Constituye el cuadro más importante dentro de las miocarditis congestivas sudamericanas. Es así como, en Brasil, Venezuela, Norte de Argentina y Uruguay, es una de las causas más frecuentes de muerte brusca.

Puesto que es una enfermedad sistémica que involucra diversos parénquimas, la afinidad del *Trypanosoma cruzi* por la fibra miocárdica hace que este órgano aparezca comandando el cuadro sintomático, lo que ha inducido a pensar que el compromiso miocárdico es una regla en la infección. Es posible que esta selectividad sea debido a sistemas enzimáticos diferentes que hacen más afines a los tripanosomas por la fibra cardíaca o por el músculo del tracto gastrointestinal. Según Miles, habría tres tipos diferentes o zimodemas con distinta afinidad tisular. En Chile hemos demostrado que la mayor parte de los infectados corresponden a cepas con zimodemas z_2b, una menor proporción por cepa Z_2a y dos casos con infección selvática Z_1. Este último hecho involucra que puedan haber casos en que el vector fue el *Triatoma spinolai* o que hay posibilidad de que el *Triatoma infestans* sea portador de cepas Z_1, lo que no se había demostrado hasta ahora.

En la fase aguda de la infección, los tripomastigotes llegan a la fibra miocárdica a través de la circulación coronaria, invadiendo con rapidez las fibras circunvecinas, donde forman amastigotos, los



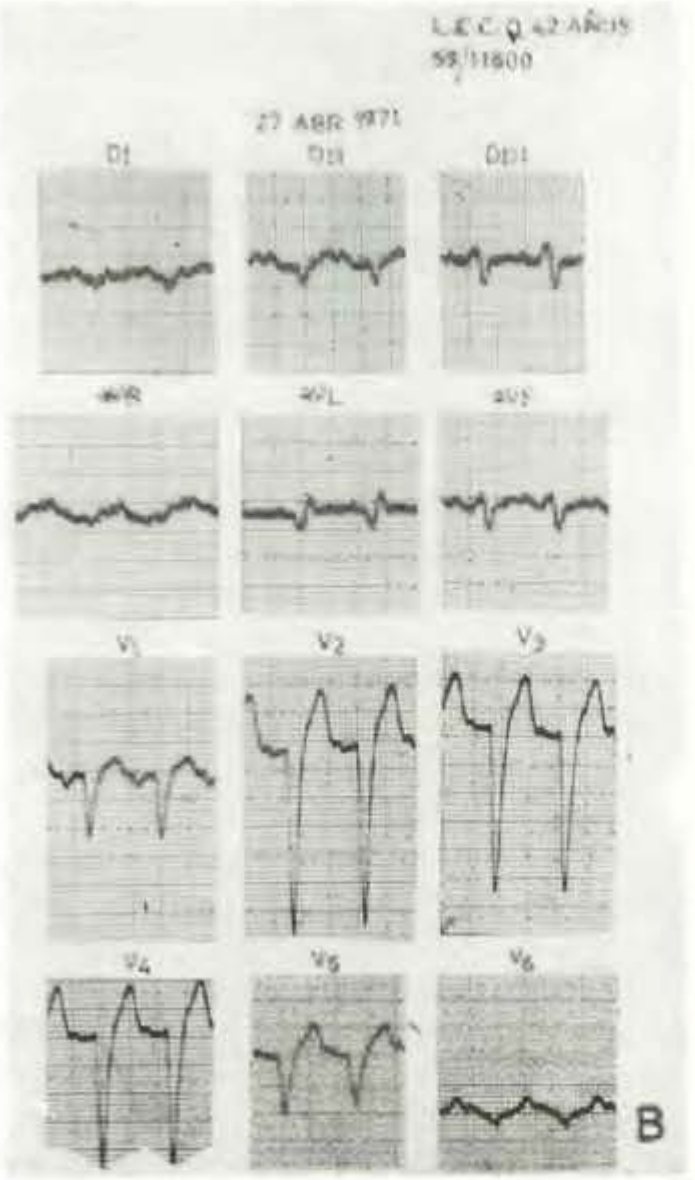


Fig. 48-1. (A) Radiografía de tórax de una mujer de 42 años, portadora de miocardiopatía crónica chagásica. Aumento global de la silueta cardíaca, sin morfología específica. (B) ECG de la misma paciente de la radiografía anterior. Imagen de inactivación ventricular de la cara lateral del ventrículo izquierdo (onda QS en D_1, D_2, aVL, V_5 y V_6).

cuales se dividen binariamente llegando a producir pseudoquistes que, al estallar, destruyen la fibra miocárdica. Los tripomastigotos así formados invaden en forma sucesiva nuevas fibras donde repiten el mismo proceso. Este fenómeno provoca una intensa reacción inflamatoria de tipo productivo subagudo, en la que aparece un infiltrado de células plasmáticas, macrófagos, eosinófilos y linfocitos. Las lesiones son originalmente perivasculares y, debido al edema y al infiltrado celular, constituyen una verdadera coronaritis con isquemia focal, fenómeno que explica la inversión de las ondas T en el trazado del electrocardiograma (ECG). Cuando ocurre en la vecindad del pericardio, son responsables de la aparición de ondas de daño subpericárdico. La fibra miocárdica aparece edematosa, fragmentada, con pérdida de la estriación, y además se produce degeneración hialina. En esta etapa, la afección no sólo es del miocardio, sino también de las capas subpericárdicas y, más raramente, de las subendocárdicas. Esta última es responsable de trombosis *in situ* y de posibles embolias pulmonares o sistémicas. La extensión del proceso inflamatorio a los centros de excitoconducción explica la aparición de arritmias, entre las que deben destacarse las migraciones del marcapaso auricular y los extrasístoles auriculares y ventriculares. Cuando el compromiso inflamatorio es difuso e intenso, se produce una miocarditis aguda que lleva a la insuficiencia cardíaca irreductible en el curso de pocos días. Sin embargo, por lo general, el cuadro pasa a una etapa arrastrada que conduce a la cronicidad. Las fibras miocárdicas son reemplazadas por fibras colágenas, hay proliferación de fibroblastos, el exudado inflamatorio va desapareciendo y quedan unos pocos elementos mononucleares del tipo de los histiocitos y de los monocitos. Los nidos de amastigotos se hacen cada vez más escasos hasta casi desaparecer, perpetuándose las lesiones por posibles reacciones de hipersensibilidad.

En el curso de años, se llega al reemplazo de gran cantidad de miofibrillas por tejido fibroso, el cual, al comprometer el tejido excitoconductor, es responsable de la aparición de bloqueos intraventricular y auriculoventriculares. El corazón aparece dilatado, especialmente en la punta de ambos ventrículos, donde se produjeron las lesiones iniciales. Allí se observan ocasionalmente dilataciones aneurismáticas, en las que la pared ventricular es muy delgada. La intensa fibrosis, al englobar la circulación coronaria, produce la isquemia de las restantes fibras, explicando así la aparición de imágenes de necrosis y de isquemia en el ECG. Se aprecia, en esta etapa, una mayor tendencia a la trombosis intramural y al embolismo periférico que en las etapas anteriores.

El cuadro clínico corresponde a una cardiopatía, generalmente de curso crónico, en la cual sobresalen tres elementos sintomáticos: arritmia, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca congestiva.

La evolución de la enfermedad no se diferencia del desarrollo habitual de las cardiopatías congestivas que comprenden tres fases:

– La fase inicial se inicia más o menos a los quince días de la infección, en la cual, según el grado de compromiso de la fibra, predominan las arritmias, especialmente la extrasistólica. En el examen físico, no hay cardiomegalia y la insuficiencia cardíaca aparece sólo en los casos más graves. Esta etapa, por lo general de corta duración, pasa habitualmente inadvertida.

– La segunda etapa muchas veces es oligosintomática y suele ser descubierta en un examen preventivo de salud. Como síntomas y signos principales, persisten las arritmias. Sin embargo, silenciosamente, el volumen cardíaco ha ido aumentando, lo que se demuestra mediante la telerradiografía de tórax. Los estudios que analizan la función ventricular se encuentran siempre alterados. El examen físico revela la aparición de un cuarto ruido, traduciendo el aumento de la fuerza contráctil auricular que debe vencer una elevada presión al final de la diástole ventricular. Habitualmente no hay soplos, pero el segundo ruido puede escucharse, único, por retardo de la contracción ventricular izquierda. La duración de la segunda etapa es muy variable y puede prolongarse hasta por diez o más años.

– En una tercera etapa, el cuadro es el de una insuficiencia cardíaca, generalmente de aparición brusca, con una gran cardiomegalia. Aparecen bloqueos auriculoventriculares completos, con crisis de Stokes-Adams, bloqueos bifasciculares, y el espacio Q-T está prolongado. Según nuestra experiencia, la aparición de fibrilación auricular, al bajar aún más el débito ya reducido, es de efectos deletéreos. Los estudios de la función ventricular están muy alterados. En la auscultación, aparecen soplos que inducen a plantear falsos diagnósticos de valvulopatías reumáticas. Es frecuente el embolismo pulmonar y/o periférico con accidentes vasculares encefálicos, que pueden ser la primera manifestación de la enfermedad.

Debe recordarse por otro lado, que la enfermedad de Chagas puede *per se* producir daño cerebral focalizado, y las muertes bruscas por bloqueo A-V o fibrilación ventricular.

Fuera de los bloqueos auriculoventriculares como causa de crisis de Stokes-Adams en la enfermedad de Chagas, se describe con una incidencia cada vez mayor, la enfermedad del nódulo sinusal.

El diagnóstico clínico debe incluir dos aspectos fundamentales: el diagnóstico de la cardiopatía y el

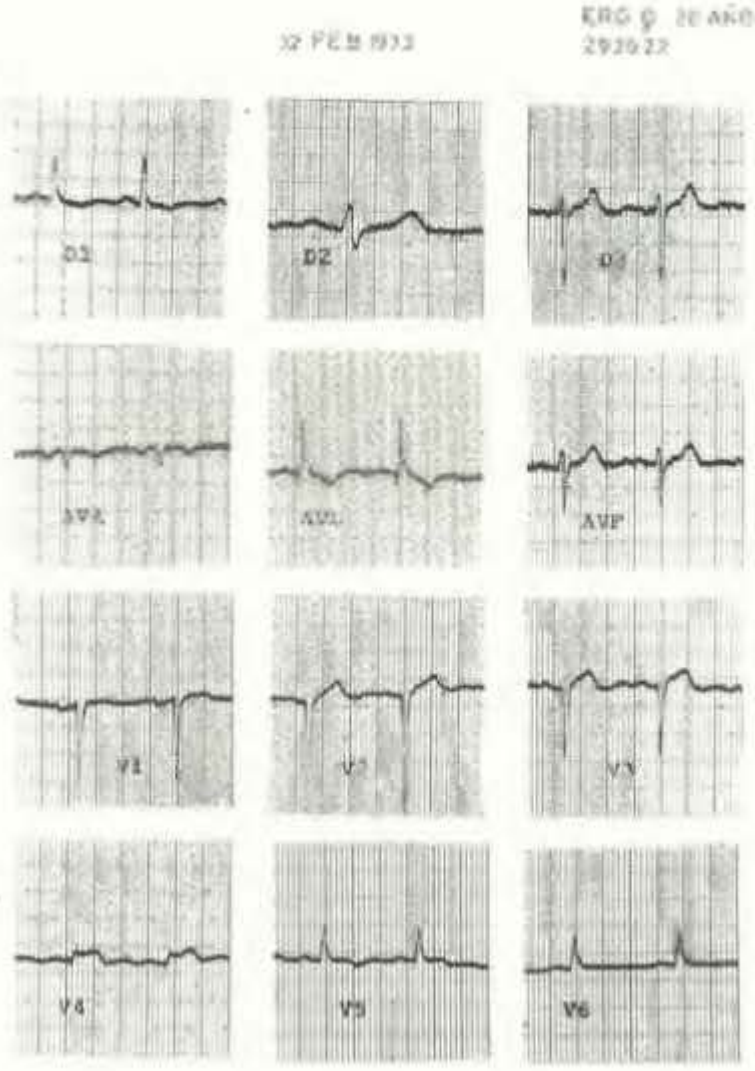


Fig. 48-2. ECG de una paciente de 20 años con una miocardiopatía chagásica crónica que demuestra daño subepicárdico a nivel de la punta (V_1). El caso fue pesquisado al estudiar a esta madre, que dio a luz a un niño infectado con *T. cruzi*.

etiológico. El primero debe plantearse en todo paciente joven portador de arritmias y de cardiomegalia, o en casos de insuficiencia cardíaca de origen oscuro. El segundo está, a su vez, basado en dos pilares imprescindibles: primero, una detallada historia clínica del caso, en la cual interesa averiguar el lugar de origen o la residencia habitual del paciente y su posible contacto con triatominos o el antecedente de la enfermedad de Chagas congénita en el caso de madres jóvenes. Con frecuencia cada vez mayor se pesquisan casos en los cuales la transfusión sanguínea fue causante de la infección. En hemofílicos hemos encontrado un 8% con reacciones positivas para la enfermedad de Chagas. Por otra parte, no debe olvidarse que otro medio de adquirir la infección son los trasplantes de órganos, especialmente de riñón.

El segundo elemento es el diagnóstico de laboratorio que comprende métodos parasitológicos y serológicos (Véase el Capítulo *Enfermedad de Chagas*).

El tratamiento con drogas antiparasitarias debe plantearse en aquellas etapas en que hay parásitos en la fibra miocárdica. En la actualidad, se utiliza el nifurtimox, en dosis de ocho a diez miligramos por

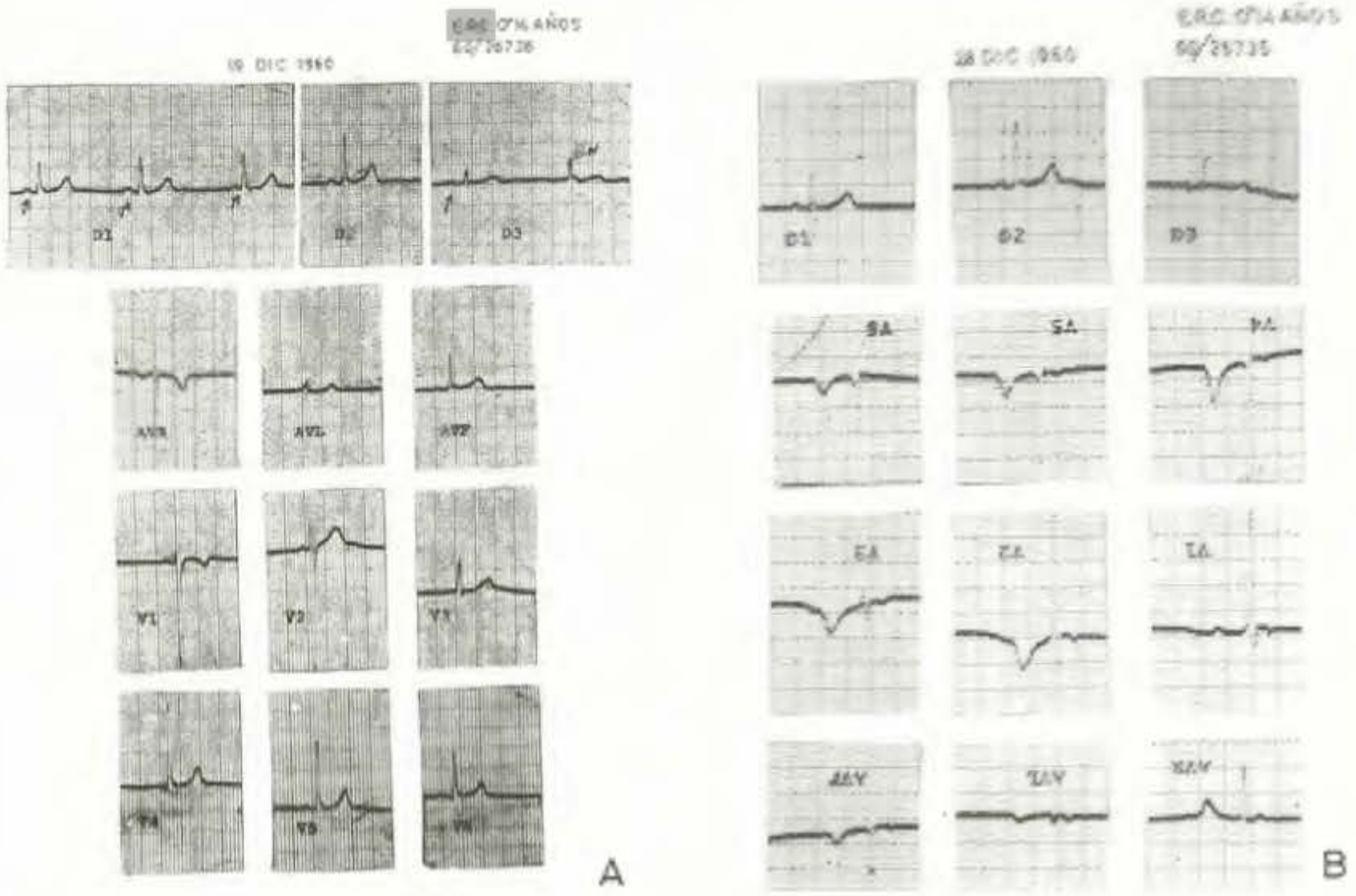


Fig. 48-3. (A) y (B) ECG de un paciente chagásico de 14 años portador de una arritmia cardíaca, caracterizada por migración del marcapaso auricular y extrasistolía nodal, que regresó después de tratamiento con difosfato de primaquina. Sin embargo, diez años después, el paciente volvió a presentar arritmia, que demostró una miocardiopatía evolutiva.

kilo de peso, durante un período no inferior a los tres meses. Los resultados pueden considerarse excelentes en las etapas I y II. Según nuestra experiencia, el uso simultáneo de corticoides, en dosis de un miligramo por kilo de peso, ha sido útil en el sentido de hacer desaparecer rápidamente los fenómenos debidos al proceso inflamatorio local, como los bloqueos y las arritmias graves.

En la fase crónica se ha utilizado con buenos resultados el benznidazol en dosis de 5 a 10 mg/kg durante sesenta días. Es preferible la dosis de 5 mg/kg/ día para evitar neuropatías.

Se ha intentado además el empleo de alopurinol, con dudosos resultados y actualmente se está ensayando el tratamiento con ketoconazol, con resultados todavía inciertos.

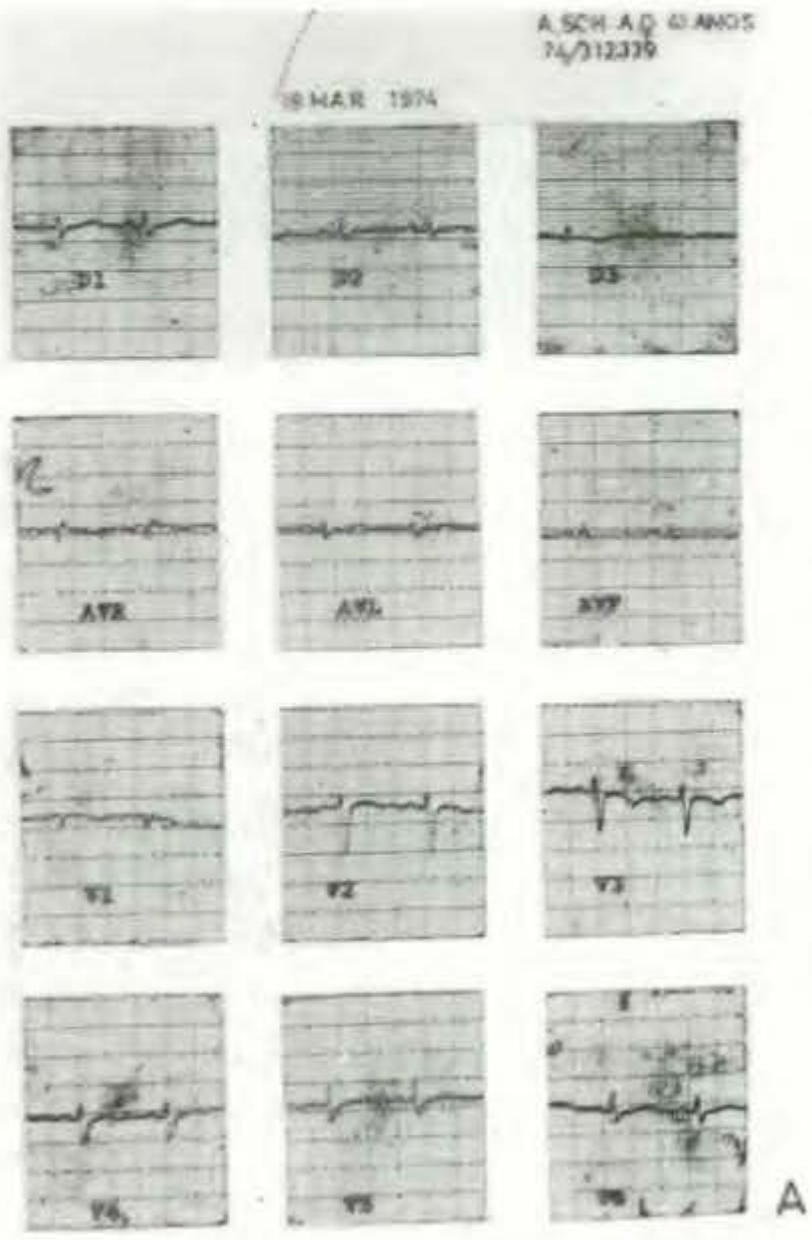
Cuando hay insuficiencia cardíaca, el uso de digitálicos debe ser controlado en forma muy rigurosa, por su mala tolerancia. Creemos que el uso de dilatadores periféricos asociados a diuréticos ha cambiado el curso de la insuficiencia cardíaca, especialmente la asociación digitálicos, bloqueadores de calcio y diuréticos.

En el tratamiento de la arritmia y debido al grado de compromiso miocárdico, es preferible no utilizar preparados del tipo del propanolol, por su efecto inotrópico negativo. El empleo de marcapasos electrónicos aparece como la única medida en los casos de bloqueos A-V completos o transitorios; sin embargo, en algunos de nuestros casos, hemos encontrado umbrales muy elevados (sobre ocho milivoltios), que hacían impracticable, incluso, el empleo de electrodos epicárdicos, debido a la intensa y extensa fibrosis miocárdica. En la actualidad, el uso de marcapasos multiprogramables, computarizados, y marcapasos de frecuencia regulable por el espacio QT, ofrecen una excelente solución a los problemas arrítmicos de la enfermedad de Chagas.

En las zonas endémicas, una apreciable cantidad de fallecimientos bruscos pueden corresponder a bloqueos A-V de esta etiología y la mortalidad, en el curso natural de la enfermedad, debe ser elevada.

TOXOPLASMOSIS

Constituye la segunda parasitosis con compromiso cardíaco en orden de importancia. Aunque hasta el momento no hay consenso sobre el papel patogénico del *Toxoplasma gondii* en los casos crónicos, son numerosas las comunicaciones que dan cuenta de casos de cardiopatía provocadas por este parásito. El cuadro cardíaco puede aparecer en el curso de una toxoplasmosis aguda generalizada,



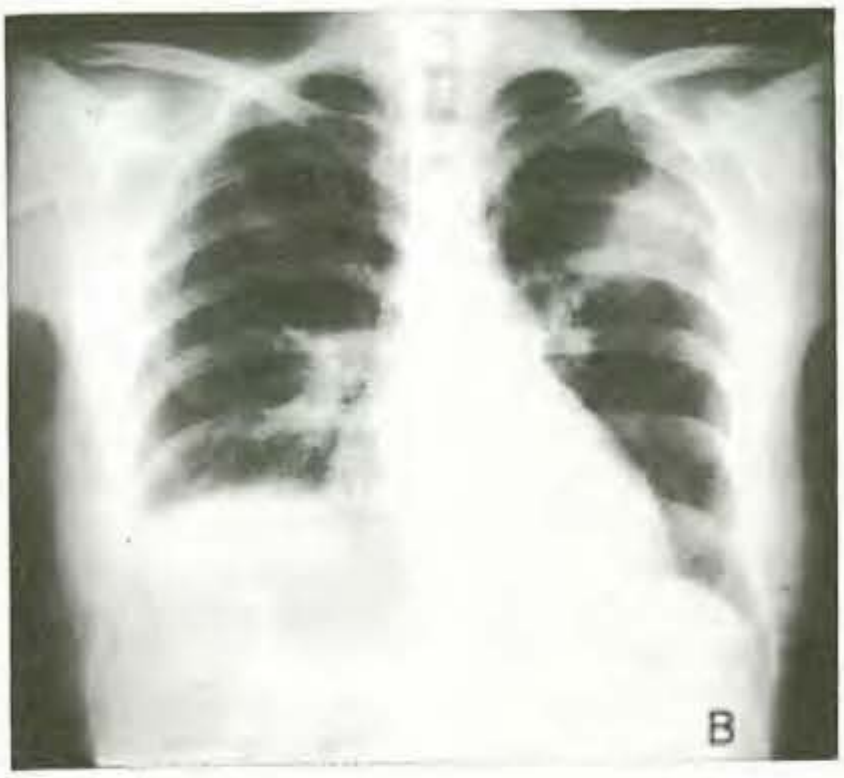


Fig. 48-4. (A) Amebiasis cardíaca. ECG en una paciente con absceso hepático amebiano con vaciamiento hacia el pericardio. Se aprecia bajo voltaje generalizado y, en las derivaciones precordiales, signos de daño subepicárdico (inversión de onda T desde V1 a V4). (B) y (C) Estudio radiográfico de tórax de la misma paciente, ascenso como imagen de doble contorno, debido al absceso hepático amebiano. Aumento global de la silueta cardíaca.

pero con mayor frecuencia se trata de un cuadro de cardiopatía crónica como única manifestación, y la más importante, como veremos más adelante. Igual que *T. cruzi*, el parásito tiene una marcada afinidad por la fibra miocárdica, cuyo daño es de tal importancia que hace aparecer a este órgano como comandando el cuadro sintomático.

Experimentalmente, se ha visto que el tipo de las lesiones depende, en parte, de la virulencia del parásito y de su capacidad para producir quistes. Se describen, incluso, fenómenos de reactividad periódica.

En la especie humana, no existe una experiencia suficiente para afirmar que ocurran reactivaciones periódicas. Sin embargo, sobre la base de datos experimentales y de los hallazgos patológicos esporádicos, podemos suponer que el parásito llega a la fibra miocárdica por la circulación coronaria y penetra rápidamente en las fibras circunvecinas. Allí se multiplica hasta destruir la célula parasitada, originándose un foco necrótico al que afluye una gran cantidad de elementos inflamatorios de tipo agudo (polinucleares). Nuevas fibras son invadidas en forma sucesiva, repitiéndose el fenómeno, hasta que

aparecen anticuerpos inmunitarios en el huésped, que destruyen los endozoitos y sólo persisten los quistes. El proceso inflamatorio disminuye o desaparece y las fibras injuriadas son reemplazadas por tejido fibroso. Los focos necróticos tienden a la calcificación. En los casos de reactivaciones; los quistes que se rompen dan salida a los bradizoitos, provocando un proceso inflamatorio focal. En esta etapa y debido a que el huésped presenta ya una buena defensa inmunológica, no aparecen tantos focos necróticos como en la fase aguda, y el parásito tiende más bien a la producción de quistes. En nuestra experiencia, el quiste en el tejido miocárdico no puede considerarse como un elemento inactivo como piensan otros autores.

Por las razones antedichas, se configura, así, el cuadro de una cardiopatía crónica con reactivaciones esporádicas. En general, el cuadro clínico se adapta al esquema de las tres etapas planteado para la enfermedad de Chagas; sin embargo, en ciertos casos, tiende a seguir un curso tórpido y rápido hacia el deceso, guardando los períodos de agravamiento del cuadro clínico, una sugestiva concordancia con las reactivaciones serológicas (Véase el Capítulo *Toxoplasmosis).*

En la primera etapa son características las arritmias de todo tipo. No hay aumento del volumen cardíaco y el examen físico, cuando no hay exantema o cuadro ganglionar, es irrelevante. Los estudios de la función ventricular están alterados. En uno de nuestros casos se produjo en esta etapa un embolismo pulmonar que motivó el deceso del paciente; en la autopsia, se encontró una cardiopatía de tipo subagudo, observándose quistes de *T. gondii* en la fibra miocárdica.

En la segunda etapa predominan las arritmias y aparece un dolor de tipo punzante y precordial que es un hecho muy constante en nuestros pacientes. Se demuestra la coincidencia de sintomatología con los períodos de actividad serológica. El volumen cardíaco está aumentado, con la aparición del tercero y del cuarto ruido.

En la tercera etapa, aparece una insuficiencia cardíaca de curso progresivo, con soplos que enmarcan el cuadro. El volumen cardíaco se encuentra muy aumentado y los estudios de la función ventricular demuestrán una fibra miocárdica muy dañada. Algunos pacientes llegan a la caquexia cardíaca con una insuficiencia irreductible y con bloqueos A-V de segundo y tercer grado. Lo mismo que en la enfermedad de Chagas, se puede encontrar enfermedad del nódulo sinusal que requiere implantación de marcapasos electrónicos, con los defectos ya descritos para esa enfermedad.

El diagnóstico de la cardiopatía de posible etiología toxoplásmica se basa en cinco puntos:

1º. Concordancia entre una curva serológica indicativa de la infección reciente y molestias cardíacas de corta evolución.

2º. Concordancia entre la aparición de molestias cardíacas periódicas y curvas serológicas con reactivaciones coincidentes.

3º. Concordancia entre curvas de actividad serológica arrastrada y deterioro cardíaco progresivo.

4º. Resultado del tratamiento, punto este último que debe considerarse en conjunto con las anteriores condiciones.

5º. Recuperación de *T. gondii* mediante la inoculación experimental o por la demostración microscópica del parásito en el material de la autopsia.

El tratamiento debe plantearse sólo cuando se está en presencia de cuadro con serología activa. En la terapia se utiliza pirimetamina asociada con sulfadrogas (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas).* Los períodos de tratamiento varían entre veinte y treinta días, según la severidad del cuadro. En aquellos casos en que la gravedad de la arritmia lo justifique, se pueden usar corticoides en dosis de un milígramo por kilo de peso, durante unos diez días bajando luego la dosificación en forma progresiva. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca y de las arritmias debe hacerse con iguales cuidados que en la enfermedad de Chagas.

LEISHMANIASIS

La *Leishmania donovani* no afecta la fibra miocárdica por sí, aunque puede aparecer en los plasmatocitos de los espacios intersticiales cuando se inocula este parásito en hámster. En un caso humano, se encontró en el miocardio una fragmentación de fibras e infiltrados con polinucleares, linfocitos y plasmatocitos cargados con leishmanias. Sin embargo, este hecho no es habitual en las autopsias de los pacientes fallecidos por esta parasitosis.

MALARIA

Aunque en el cuadro clínico de la malaria, especialmente de la provocada por *Plasmodium falciparum,* se ha descrito toda clase de síndromes cardíacos, desde angina hasta insuficiencia cardíaca congestiva, no hay demostración palmaria del daño miocárdico. En los casos de miocarditis, se supone que la causa del daño estaría en el bloqueo coronario debido a los eritrocitos parasitados, a los pigmentos y a los catabolitos. En todo caso, las lesiones patológicas, consistentes en acumulaciones perinucleares de grasa, y la degeneración grasosa no son elementos específicos de la miocarditis y, como establece Kean, "no se ha demostrado en forma fehaciente, que la malaria sea la causa de enfermedad

crónica cardíaca, excepto los hallazgos dependientes de la prolongada anemia de la enfermedad".

AMEBIASIS CARDIACA

La afección cardíaca provocada por *Entamoeba histolytica* se produce sólo si existe amebiasis hepática, con el vaciamiento de los abscesos hacia la cavidad pleural, a través del diafragma, o directamente hacia el pericardio, como ocurre en los abscesos del lóbulo izquierdo del hígado. En el corazón, sólo se ha descrito daño pericárdico, sin compromiso miocárdico. Su frecuencia es muy rara.

En la mayoría de los casos, los síntomas de esta pericarditis aparecen tardíamente predominando, durante largo tiempo, síntomas vagos tales como la pérdida de peso y un dolor epigástrico sordo y mal precisado, sin relación con factores conocidos. Una vez iniciada la pericarditis, los síntomas más constantes son el dolor retroesternal, a veces irradiado al hombro izquierdo, disnea de esfuerzo y una tos pertinaz de tipo irritativo. Generalmente, se piensa en una pericarditis tuberculosa e, igual que en estos casos, puede llegarse al taponamiento cardíaco en pocos días.

El cuadro debe sospecharse cuando en un paciente que enflaquece progresivamente hay concomitancia de pericarditis y de daño hepático. El ECG mostrará las alteraciones características del compromiso pericárdico con bajo voltaje y desnivel del segmento ST-T sobre la línea isoeléctrica. El estudio radiológico muestra, habitualmente, una silueta cardiovascular aumentada y quieta, con pérdida del contorno pericardiodiafragmático. Es característica la elevación del hemidiafragma derecho en forma de cúpula, que traduce la concomitancia con la lesión amebiana hepática.

La punción del derrame pericárdico es generalmente aséptica; pero, en un porcentaje no despreciable, da salida a un pus achocolatado que permite el diagnóstico. La punción debe efectuarse toda vez que haya derrame, tanto con fines diagnósticos como terapéuticos. Es también de utilidad la prueba terapéutica con emetina que provoca la restitución *ad integrum* del cuadro. Otros elementos diagnósticos útiles son las reacciones serológicas para la amebiasis invasora. Es importante recordar que, en una minoría de los casos, el parásito aparece en el producto de la aspiración de punciones diagnósticas.

El tratamiento debe plantearse ante la sospecha diagnóstica y previo al empleo de otras medidas terapéuticas que puedan enmascarar el cuadro. El empleo de dehidroemetina o de clorhidrato de emetina ha sido desplazado por el metronidazol debido a que es menos tóxico para la fibra miocárdica y ofrece iguales resultados. La punción pericárdica, como

Fig. 48-5. Hidatidosis del corazón con muerte súbita.

medida terapéutica, debe efectuarse cada vez que haya un derrame importante y que éste se reproduzca.

INFECCIONES PRODUCIDAS POR HELMINTOS

Los trematodos provocan, en general, una cardiopatía granulomatosa ocasionada por la migración de huevos al miocardio, como ocurre en la esquistosomiasis. En cambio, los cestodos originan una cardiopatía de tipo mecánico, por el tamaño que puede alcanzar el parásito. En estos casos, la sintomatología es proteiforme y dependerá de la cavidad cardíaca comprometida. En este grupo, la parasitosis más importante es la hidatidosis, por el número de cuadros cardíacos o cardiopulmonares que conducen a la incapacidad física a grupos humanos en edad productiva.

Los nematodos comprenden un grupo grande de parásitos que pueden dañar, en alguna forma, el miocardio. Mencionaremos, en orden de importancia, las siguientes: triquinosis, filariasis, estrongiloidiasis, ascariasis, tricocefalosis y anquilostomiasis.

De éstas, sólo las dos primeras son capaces de provocar cuadros difusos de cardiopatía. En el resto, el daño del miocardio es ocasional y, en algunos casos, de tipo mecánico, aunque no menos trascendente que en las anteriores. Es importante recordar que la anquilostomiasis, la estrongiloidiasis y la

ascariasis producen el síndrome de larva migrante visceral, única forma en que se produce daño cardíaco.

Veremos en detalle el compromiso cardíaco provocado en las siguientes helmintiasis;

1. Esquistosomiasis;
2. Cisticercosis;
3. Hidatidosis;
4. Triquinosis;
5. Filariasis;
6. Síndrome de larva migrante visceral;
7. Tricocefalosis.

ESQUISTOSOMIASIS

El *Schistosoma mansoni* es capaz de producir en el corazón dos cuadros distintos, ambos de mal pronóstico: cardiopatía y cor pulmonale crónico. La posibilidad de compromiso cardíaco es muy grande si se piensa que, en 1963, existían en el mundo alrededor de ciento cincuenta millones de personas con esquistosomiasis. En la Costa de Marfil, en Africa, Bertrand describe una incidencia de un 15% de cardiopatía de este origen y Jaffé afirma que el 48% de las muertes por miocarditis, en Venezuela, obedece a esta infección.

El cuadro de cardiopatía se caracteriza por la presencia de una insuficiencia cardíaca progresiva, la aparición de ruido de galope y de soplos funcionales, una cardiomegalia importante y un ECG que muestra alteraciones caracterizadas por la inversión de la onda T, bloqueos de conducción, o bien, alteraciones difusas de la repolarización. En el 12,5% de los pacientes con esquistosomiasis se ha descrito un factor reumatoideo positivo, hecho que puede inducir a un falso diagnóstico de cardiopatía de etiología mesenquimática.

En el miocardio, se observan pseudo tubérculos miliares diseminados por la presencia de los huevos de los parásitos. En los tubérculos, se aprecia necrosis y fragmentación de miofibrillas, degeneración hialinoide perifocal e infiltrados de tipo linfocitario. Las lesiones tienden a cicatrizar por fibrosis. Estas lesiones aparecen sólo cuando hay huevos en la fibra miocárdica y se deben a las sustancias líticas liberadas por el miracidio contenido en el huevo.

Además, en la infección provocada por *S. mansoni*, pueden aparecer lesiones miocárdicas de tipo degenerativo, secundarias a la anemia de esta afección. Cuando hay daño renal, se puede originar una cardiopatía hipertensiva, con el cortejo sintomático correspondiente. Finalmente, en algunos casos, el tratamiento con nitrothiazol o dehidroemetina puede desencadenar cardiopatías de tipo tóxico.

El segundo cuadro que puede originar *S. mansoni* es el cor pulmonale crónico debido a la obstrucción arteriolar pulmonar producida por los huevos del parásito. La incidencia del cuadro parece variar de acuerdo con los factores geográficos. Es así como, en el Brasil, aparece constituyendo el 5,5% de todas las infecciones debidas a *S. mansoni;* en cambio, en la Costa de Marfil, aparecería sólo en el 1%. El cuadro corresponde a una endoarteritis de las pequeñas ramas de la arteria pulmonar, con hipertensión consecutiva y falla ventricular derecha.

El pronóstico de la afección cardíaca, en la esquistosomiasis, es sombrío, porque ambos cuadros conducen a la falla cardíaca y a la incapacidad física.

CISTICERCOSIS

El compromiso cardíaco provocado por el *Cysticercus cellulosae*, forma larval de la *Taenia solium*, es relativamente raro. Los cisticercos aparecen en el miocardio en número variable, modificando su tamaño desde milímetros hasta un centímetro de diámetro. Cuando se ubican en la pared ventricular, los quistes tienden a disgregar la fibra miocárdica y adoptan una forma elongada. En el espacio periquístico pueden aparecer infiltrados inflamatorios, lo que posiblemente dependa de la antiguedad de la infección. Los quistes más antiguos tienden a la calcificación, lo que da una imagen característica a través de los Rayos X. Cuando la infección se debe a pocos parásitos, el cuadro es compatible con la vida, pero no ocurre así cuando aquélla es masiva, pues el diagnóstico en esos casos se hace sólo a través de la autopsia. Es una afección que no tiene tratamiento.

HIDATIDOSIS

La hidatidosis cardíaca es poco frecuente. En las estadísticas recientes, la incidencia de la ubicación miocárdica ocupa del 0,22 a un 2% de todas las localizaciones del paraíso.

El embrión hexacanto, después de pasar la circulación hepática y pulmonar, llega al miocardio a través de la circulación coronaria. Es posible, sin embargo, que otra vía sea la linfática, hecho que parece tener la confirmación de los estudios recientes. La mayor incidencia de los quistes aparece en el espesor de la pared ventricular izquierda, lo que apoyaría la hipótesis de la vía coronaria, ya que es mayor dicha circulación en este ventrículo. Al comenzar a crecer, el quiste disgrega fibras miocárdicas, las cuales, por la isquemia, se transforma en un tejido fibroso que constituirá la capa adventicia del quiste. El tamaño que alcanzan estos quistes es, generalmente, pequeño debido a la poca distensibilidad de la pared ventricular. Cuando el quiste sobresale hacia una de las cavidades del corazón y es pedículado, puede actuar como una verdadera válvula que ocluye el flujo sanguíneo en determinados ciclos

cardíacos. En este sentido, puede simular tumores auriculares o cardiomiopatías obstructivas y llegar a producir muertes bruscas. En cambio, cuando sobresale hacia los bordes libres, puede simular aneurismas de la pared ventricular o de los grandes vasos.

El traumatismo constante a que están sometidos los quistes hace que su rotura sea frecuente. En un 28 al 38% de todos los quistes miocárdicos, la rotura ocurre hacia las cavidades cardíacas; otras veces, se produce hacia la cavidad pericárdica, con la consiguiente siembra de vesículas hijas en las hojas de la serosa; en raras ocasiones, el proceso puede culminar en una pericarditis purulenta, o una pericarditis obstructiva. Cuando la rotura se hace hacia la cavidad ventricular, pueden ocurrir distintos fenómenos de importancia. Tal vez, el cuadro más grave sea el *shock* anafiláctico, que puede matar al paciente en corto tiempo. Otra consecuencia es la siembra hacia el pulmón, si lo ha hecho en el ventrículo derecho. La liberación de las vesículas hijas constituye un verdadero embolismo que en el pulmón puede dar origen a un cuadro de cor pulmonale agudo y, en la periferia, ocasionar obstrucciones arteriales serias.

El cuadro clínico de la hidatidosis cardíaca es multifacético, variando desde el caso asintomático, que es descubierto accidentalmente en un examen de salud, hasta el cuadro polisintomático. En una revisión de ciento cuatro casos, Heyat concluye que sólo un 22% de ellos se presentan asintomáticos; en cambio, en un 78% aparecen síntomas muy variables, siendo los más importantes el dolor precordial de tipo punzante, la disnea de esfuerzo y el eritema cutáneo de aparición periódica. Estos eritemas, que generalmente coinciden con episodios de siembra hidatídica, pueden acompañarse, en algunas ocasiones, con crisis de pérdida transitoria de la conciencia, hecho que plantea, erróneamente alteraciones en la conducción auriculoventricular.

El diagnóstico debe ser sospechado en los pacientes jóvenes que presentan una imagen radiológica poco clara, tienen el antecedente de residir en zona endémica, de convivir con perros y, además, presentan cuadros urticariales periódicos. La radiología, el ECG y las pruebas inmunológicas son de alto valor diagnóstico.

La radiología permite certificar el diagnóstico en el 88% de los casos, al evidenciar imágenes redondeadas características en los bordes libres del corazón o de los grandes vasos. En los quistes muertos, la calcificación múltiple del pericardio constituye un hecho muy sugerente. Los estudios de cineventriculografía son un complemento que debe acompañarse a la radiología simple, pues, al revelar imágenes redondeadas en las cavidades, constituyen una valiosa referencia para el cirujano, ya que le indican el tipo de intervención que podrá practicar.

El ECG puede presentar alteraciones muy diversas, que dependen de la ubicación del quiste en el miocardio. Han sido descritas arritmias paroxísticas y hemibloqueos de la rama anterior izquierda, cuando el quiste compromete el tabique interventricular. La constancia de ciertas alteraciones del ECG, en casuísticas apreciables, ha inducido a algunos autores a considerarlas como patognomónicas: a) ondas R pequeñas en derivaciones precordiales que enfrentan el quiste; b) cambios bruscos de voltaje en las zonas vecinas; c) ausencia de ondas Q en derivaciones clásicas; d) segmento ST-T isoeléctrico, y e) ondas T isquémicas en la zona periquística.

Las pruebas inmunobiológicas para la hidatidosis –electrosinéresis, doble difusión en gel de agar, hemaglutinación, etc.– pueden ayudar a fundamentar el diagnóstico. (Véase el Capítulo *Hidatidosis).*

El tratamiento es siempre quirúrgico, incluso en los casos asintomáticos, por el peligro que presenta la posible rotura del o de los quistes presentes. Las técnicas modernas de circulación extracorpórea permiten la visualización y la fácil extirpación de quistes que antes eran inoperables. Los resultados satisfactorios de las operaciones efectuadas con las técnicas actuales, alcanzan de un 73 a un 85%, lo que justifica ampliamente el riesgo quirúrgico.

TRIQUINOSIS

El compromiso cardíaco varía, según las series estudiadas, de un 20 a un 33% en los casos agudos, manifestándose como una cardiopatía de tipo aguda, que se hace evidente en los cambios evolutivos del ECG. Afortunadamente, la mortalidad del cuadro es baja.

Las lesiones miocárdicas han sido observadas entre los cinco días y las siete semanas posteriores a la infección y se deberían a la migración de las larvas de *Trichinella spiralis* por el tejido cardíaco. La larva, después de atravesar la pared intestinal, llega al miocardio a través de la circulación coronaria, a partir del quinto día de la ingestión de carne infectada. Las alteraciones persisten, en este tejido, mientras dura la migración larval, después de lo cual y, a diferencia del músculo esquelético en que se produce el enquistamiento, no vuelve a aparecer en este órgano. Concordantemente, las lesiones inflamatorias regresan y desaparecen, observándose una restitución casi *ad integrum*. La imposibilidad de volver a encontrar las larvas, en el tejido cardíaco, ha sido interpretada como una prueba de la incapacidad del parásito para enquistarse en este órgano, siendo su muerte la que ocasiona la intensa reacción inflamatoria.

La autopsia muestra un corazón sin un gran aumento de volumen, con escaso contenido pericárdico xantocrómico, en el cual puede haber larvas. La histología revela daño de la fibra y del intersticio. Hay edema, hiperemia y hemorragias focales. En la fibra miocárdica aparecen focos necróticos, alrededor de los cuales hay pérdida de la estriación en el sarcoplasma. En el intersticio, se produce una infiltración eosinofílica, a diferencia del músculo estriado.

El cuadro clínico de la cardiopatía triquinósica no tiene síntomas ni signos específicos. Puede presentarse un dolor de tipo punzante en el precordio, palpitaciones irregulares por arritmia y, en raros casos, galope y síntomas de falla ventricular. La ayuda más importante para el clínico es el ECG, que demuestra alteraciones evolutivas de distinto tipo: arritmia extrasistólica, bloqueos A-V variables de 1° a 2° grado e isquemia. El estudio radiológico demuestra un corazón de tamaño normal o poco aumentado. Los hallazgos anteriores, unidos al resto del cuadro clínico, la eosinofilia y las pruebas inmunobiológicas (Véase el Capítulo *Triquinosis*), hacen posible establecer el diagnóstico de cardiopatía provocada por *T. spiralis*. El uso de corticoides marcó un cambio espectacular en el pronóstico de la cardiopatía triquinósica, la cual frecuentemente era mortal. El uso de corticoesteroides produce un alivio rápido del cuadro clínico y una mejoría evidente en el trazado del ECG. La persistencia de la onda T isquémica ha sido interpretada como un factor de mal pronóstico.

FILARIASIS

Existen pocas referencias de afección cardíaca producida por las formas adultas de las filiarias; sin embargo, se han descrito verdaderos abscesos en las cavidades cardíacas, en los grandes vasos e, incluso en las cavidades cardíacas producidos por *Dirofilaria* spp, *Dipetalonema perstans* y *Dracunculus medinesis*. En cambio, las formas larvales son capaces de producir cuadros de cardiopatías focales caracterizados por la acumulación de linfocitos, en especial de eosinófilos, alrededor de las larvas y por focos de necrosis de las fibras miocárdicas. En ciertas áreas geográficas donde la filariasis constituye un problema serio, como en el Africa ecuatorial, se ha observado una sugestiva coincidencia (90%) entre esta parasitosis y la presencia de fibrosis endomiocárdica, un tipo de cardiomiopatía que conduce a la insuficiencia cardíaca por fallas en la distensibilidad de la fibra miocárdica. En Europa, el antecedente de una filariasis adquirida en Africa ecuatorial aparece en un alto número de pacientes con fibrosis endomiocárdica.

En otras áreas geográficas como Malasia, Indonesia y China, donde predominan las infecciones debidas a *Wuchereria bancrofti* y a *Brugia malayi*, esta relación no se ha descrito y las alteraciones miocárdicas parecen ser raras.

SINDROME DE LARVA MIGRANTE VISCERAL

Una serie de larvas de nematodos pueden localizarse en el corazón, al migrar por el organismo y pasar por el pulmón. Entre otros: el *Ancylostoma duodenale*, el *Necator americanus*, el *Strongyloides stercoralis*, el *Ascaris lumbricoides*, el *Toxocara canis* y el *T. cati*. Las formas adultas de estos parásitos no pueden llegar al corazón, a excepción de casos muy raros en los que, por condiciones anormales, llegan a las cavidades cardíacas de los grandes vasos.

La causa más frecuente del síndrome es la infección del hombre con los huevos del áscaris del perro y del gato, el *T. canis* y el *T. cati*. Estas infecciones son frecuentes en los niños que juegan con tierra donde hay deyecciones de perros o de gatos infectados (Véase el Capítulo *Larvas migrantes*).

La larva llega a distintos órganos, después de atravesar la barrera capilar pulmonar. Llega al corazón, a través de la circulación coronaria, produciendo un daño granulomatoso con necrosis focal y una intensa reacción inflamatoria sobre la base de fagocitos y de eosinófilos. Este infiltrado eosinófilo es el que le da carácter propio a la inflamación, puesto que pueden apreciarse múltiples granulomas eosinofílicos al recorrer la preparación.

El cuadro clínico debe sospecharse esencialmente, en los niños que presentan algunas de las siguientes manifestaciones, hepatomegalia, esplenomegalia, fiebre, neumonitis intersticial, asma bronquial, signos de encefalitis, alteraciones visuales, cardiomegalia o arritmia, asociadas a una hipergamaglobulinemia o a una eosinofilia (Véase el Capítulo *Larvas migrantes*).

El cuadro cardíaco puede ser larvado, o bien adoptar las características de una descompensación brusca, que hace pensar, generalmente, en una carditis reumática, afección con la que debe hacerse, en forma habitual, el diagnóstico diferencial.

El ECG y el estudio radiológico son fundamentales para el diagnóstico del compromiso cardíaco.

El pronóstico es relativamente bueno, pues hasta el momento, no se ha demostrado perpetuación de los cuadros cardíacos y los cuadros graves regresan con la terapia instaurada en forma oportuna.

TRICOCEFALOSIS

Las alteraciones del corazón descritas en la tricocefalosis masiva, con cardiomegalia y degeneración cérea, se han interpretado como secundarias a la

anemia severa de estos casos y no a la acción directa del parásito (Véase el Capítulo *Patología general de las parasitosis).*

BIBLIOGRAFIA

Arribada A, Román O: Cardiomiopatías parasitarias. Rev Méd Chile 1975; 103: 189-94

Arribada A, Apt W, Ugarte J, Sandoval J: Cardiopatía chagásica en el valle de Elqui. Estudio epidemiológico y electrocardiográfico. Rev Méd Chile 1979; 107: 9-15

Arribada A, Apt W: Cardiopatías Parasitarias. Ediciones de la Universidad de Chile, Fac Medicina Sur. Editorial Universitaria 1980; 39-119

Arribada A, Apt W, Arribada AM, Ugarte J, Sandoval J: Cardiopatía chágasica en la provincia de Chañaral. Rev Méd Chile 1980; 108: 1118-24

Arribada A, Apt W, Arribada AM, Ugarte J, Sandoval J: Epidemiología de la cardiopatía chagásica en Chile. Rev Méd Chile 1981; 109: 1199-1207

Arribada A, Apt W, Ugarte J: Historia natural de la cardiopatía chagásica en Chile. Bol Of Sanit Panam 1987; 102: 49-73

Arribada A, Apt W, Ugarte J: Historia natural de la cardiopatía chagásica en Chile. Bull Pam Am Health Organ 1986; 20: 245-66

Apt W, Arribada A, Arribada AM, Sandoval J, Ugarte J: Cardiopatía chagásica en el valle del río Limarí. Estudio seroepidemiológico clínico y electrocardiográfico. Rev Méd Chile 1980; 108: 203-9

Apt W, Arribada A, Ugarte J, Sandoval J, Arribada AM: Cardiopatía chagásica en la IV región. Estudio clínico, epidemiológico y electrocardiográfico en las localidades de Salamanca, Combarbalá e Illapel. Rev Méd Chile 1981; 109: 197-205

Apt W, Arribada A, Aguilera X, Sandoval J: Chagas cardiopathy and *Tryparosoma cruzi* zymodems in Chile. Bull Pam Am Health Organ 1987; 21: 358-68

Apt W, Arribada A, Sagua J, Arribada AM, Sandoval J: Cardiopatía chagásica en el altiplano chileno. Rev Méd Chile 1987; 115: 616-23

Escobar E, Arribada A: Miocardiopatía, algunas de sus posibles etiologías. Rev Méd Chile 1961; 89: 669-75

Kjellber SR, Lind J, Lonrotte H, Rudhe U: Variations, in heart volume in normal children of school age. Acta Radiol 1954; 41: 441

Report of the WHO/ISFC: Task force on the definition and classification of cardiomyopathies. Br Heart J 1980; 44: 672-3

Capítulo 49

PARASITOSIS DEL PULMON

JORGE SAPUNAR

Los parásitos llegan al pulmón principalmente por vía sanguínea y así este órgano actúa como un verdadero filtro capaz de retener agentes patógenos u otros elementos extraños. En otros casos, los parásitos pasan al pulmón desde el abdomen, a través del diafragma. Otros ingresan al tórax por vía linfática y, finalmente, algunos penetran por vía aérea.

Los parásitos pueden estar de paso en el pulmón, o bien permanecer allí, donde suelen provocar síntomas de intensidad variable que simulan otras afecciones, incluso de tipo tumoral, que ponen a prueba la sagacidad del clínico y le obligan a acudir a los más sofisticados exámenes para arribar al diagnóstico correcto.

Describiremos las características de las principales parasitosis pulmonares y, luego, nos referiremos al síndrome de los "pulmones eosinófilos" o neumonías eosinofílicas.

PRINCIPALES PARASITOSIS DEL PULMON

HIDATIDOSIS

El quiste hidatídico en cada localización en el organismo humano tiene características especiales, e igual cosa sucede en el pulmón por su anatomía y fisiología tan particulares. El frondoso árbol bronquial y vascular, favorecen algunas complicaciones de esta parasitosis. Los cambios de presión en el árbol aéreo y en el tórax, acentuados por la tos, explican algunas características clínicas de esta localización. El carácter irreversible de algunas lesiones pulmonares originadas por el parásito, exigen una técnica quirúrgica radical.

La hidatidosis pulmonar puede ser primitiva o secundaria. La primitiva, habitualmente, resulta de la ingestión de huevos de *Echinococcus granulosus*. Luego, el embrión hexacanto por vía sanguínea pasa al hígado, aurícula derecha y llega al pulmón donde se desarrolla, originando una hidátide. La hidatidosis secundaria se produce por el desarrollo en el pulmón de escólices provenientes de una hidátide primitiva por los siguientes mecanismos: a) consecutiva a una vómica o a una intervención quirúrgica, b) ruptura de un quiste hidatídico cardíaco o hepático (hidatidosis metastásica) y c) siembra bronquial (secundaria broncógena).

Han sido frecuentes las discusiones acerca de si la localización pulmonar o la hepática es más frecuente, pero el hecho práctico es que ambas localizaciones constituyen el 86% del total de quistes hidatídicos. La localización pulmonar puede coexistir con otras localizaciones, especialmente la hepática; por ello, siempre debe buscarse esta asociación.

Igual que en otras localizaciones, el quiste hidatídico pulmonar tiene larga evolución, pero se complica y manifiesta clínicamente antes que en otros órganos debido a las características del pulmón. Las hidátides pulmonares generalmente son casi esféricas, y su tamaño está relacionado con la edad del parásito. Habitualmente los síntomas comienzan cuando la hidátide alcanza 5 á 6 cm de diámetro; es decir, cuando tiene una evolución de por lo menos seis años. En el adulto los quistes hidatídicos pulmonares, incluso los de gran tamaño, no deforman el tórax ni oradan las costillas.

La hidátide puede ser central ("intrapulmonar") o periférica ("emergente") cuando parte de la adventicia cubierta por pleura forma relieve en la superficie del pulmón. El crecimiento de una hidátide central puede hacerla emergente o parcialmente emergente.

Los quistes hidatídicos son más frecuentes en el pulmón derecho y preferentemente en los lóbulos inferiores. La mayoría de los enfermos tienen un quiste hidatídico pulmonar único. La hidatidosis múltiple puede ser primitiva o secundaria. La múltiple primitiva, poco frecuente, se produce por llegada al pulmón de varios embriones hexacantos y, la secundaria, por siembra de escólices. En la práctica, la hidatidosis múltiple generalmente es secundaria.

En el pulmón del hombre las hidátides habitualmente no tienen vesículas hijas. Son "acefaloquistes" y, por lo tanto, son estériles, pero, en ocasiones, pueden ser fértiles.

Rotura del quiste hidatídico pulmonar. Con el crecimiento del quiste, los bronquios afectados se alteran, se rompen y las membranas parasitarias se

asoman al exterior a través de los bronquios rotos, dando una hidatoptisis brusca o lenta, que puede originar sintomatología local o general de intensidad variable. En un 5% de los casos se pueden retener las membranas en la cavidad quística, hablándose de "membranas encarceladas o retenidas". La adventicia tiene poca tendencia a colapsarse y a desaparecer, debido a la infección secundaria, la epitelización y la insuflación de la cavidad, quedando, después de la rotura, una cavidad residual. La calcificación de la adventicia en los quistes pulmonares no se produce o es totalmente excepcional.

La hidátide en el pulmón altera la anatomía y fisiología. Se puede producir bronquiectasias, atelectasias, supuraciones pulmonares, esclerosis pleuropulmonar y secuelas cavitarias por persistencia de la cavidad.

Hidatidosis extrapulmonar abierta a los bronquios. La expectoración de vesículas hijas debe hacer sospechar que no se trata de un quiste hidatídico pulmonar, porque estos excepcionalmente son multivesiculares. El estudio de laboratorio podría apuntar hacia la localización extrapulmonar abierta a los bronquios (hígado, bazo). La biliptisis es una manifestación evidente de un quiste hidatídico hepático abierto a los bronquios.

Sintomatología. Antes que las complicaciones aparezcan, los quistes pulmonares generalmente permanecen asintomáticos y muchas veces se descubren como hallazgo radiológico. En la producción de síntomas intervienen el trauma, la infección y la hipersensibilidad en forma preponderante. Los síntomas más comunes son tos, expectoración, hemoptisis, hidatoptisis y dolor toráxico. Aparecen antes en los quistes centrales que en los periféricos por el más rápido contacto con los bronquios, vasos y nervios.

La hemoptisis suele acompañar a las hidátides que se han abierto a los bronquios, siendo predominante en el quiste hidatídico pulmonar con membranas retenidas. Las hemoptisis pueden variar de mínimas hasta mortales.

El dolor torácico es variable en su presentación. Es casi constante, aunque leve, en los quistes pulmonares periféricos que irritan la pleura. Excepcionalmente, se encuentra dolor en los quistes centrales.

Con frecuencia, la hidatoptisis es expresión tardía de la afección. Puede ser macro o microscópica; por ello es también útil el examen microscópico de expectoración. Puede ser lenta, fraccionada o a veces brusca, dramática, pero habitualmente es incompleta y persiste por meses y aún años; la hidatoptisis es patognomónica de hidatidosis.

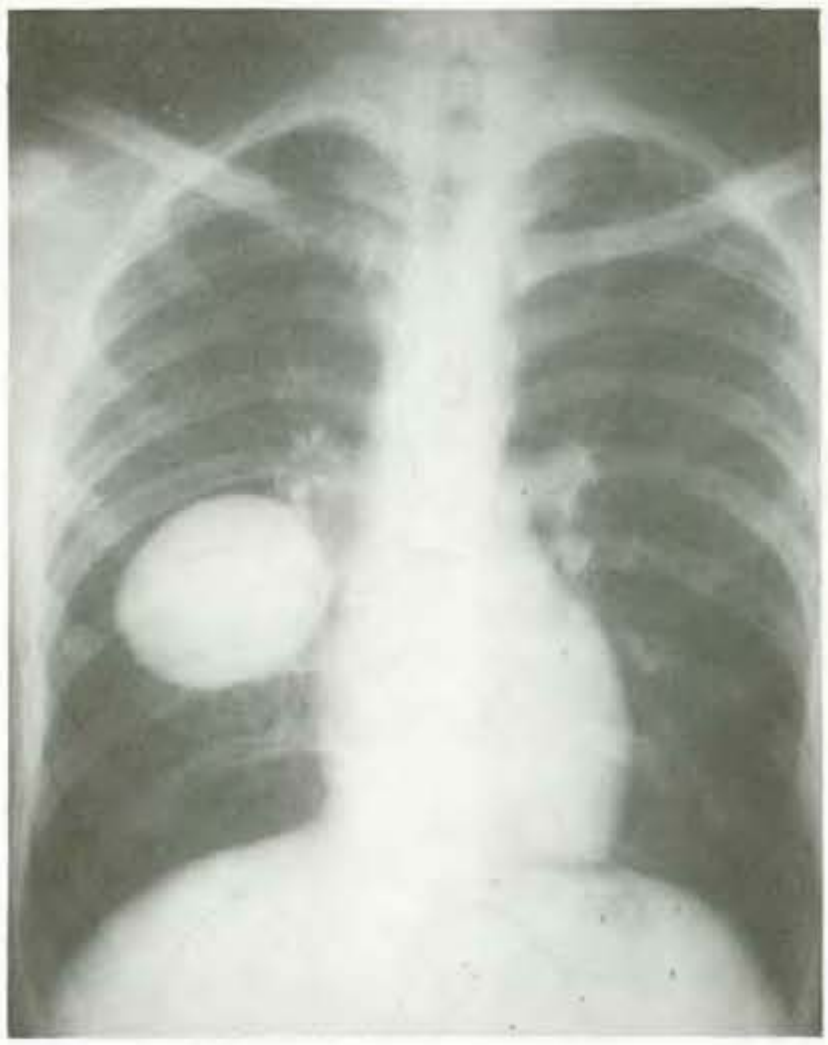


Fig. 49-1. Radiografía de un quiste hidatídico pulmonar no complicado.

Diagnóstico. Los antecedentes epidemiológicos más los síntomas descritos, exigen el estudio del tórax por imágenes, la broncografía, la expectoración o vómica y el empleo de reacciones inmunobiológicas.

I. **Estudio por imágenes**

1. *Radiología* (figura 49-2).

a. El signo de la muesca. Se encuentra en un 10% de los quistes pulmonares no complicados y se considera muy sugerente de la parasitosis. La imagen redondeada presenta en su contorno una ligera depresión, constituyendo el signo de la muesca o del seudopodio.

b. El signo de la neumoperiquística. Nombre incorrecto, puesto que debiera llamarse signo de la neumoperivesicular. Se produce por la presencia de aire entre la hidátide y la adventicia que está abierta a los bronquios. En las radiografías aparece como un espacio claro de aire entre dos sombras de bordes nítidos.

c. El signo del doble arco. Si el aire aumenta progresivamente, se compromete la vitalidad del parásito y se pueden fisurar las membranas parasitarias. De esta manera, se pierde líquido y entra aire a la hidátide, apareciendo un aspecto radiológico llamado "imagen del doble arco".

d. El signo del camalote. Es un grado más acentuado del anterior. Las membranas ahora flotan so-

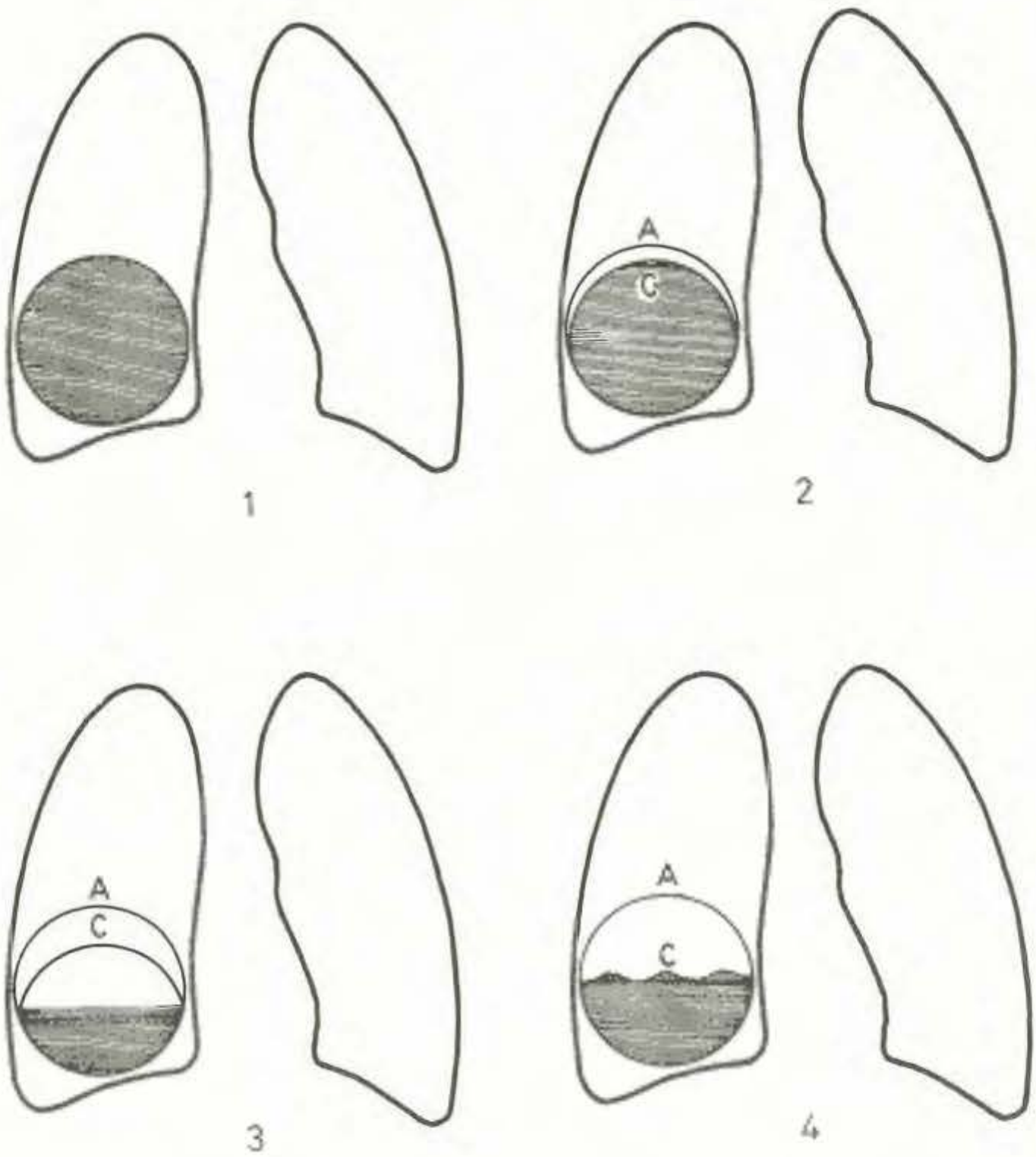


Fig. 49-2. Imágenes radiológicas del quiste hidatídico pulmonar. (1) Quiste no complicado. (2) Imagen neumoperiquística. (3) Imagen en doble arco. (4) Imagen en camalote.

bre el líquido hidatídico originando en la radiografía una línea horizontal ondulada dentro del quiste.

e. Membrana encarcelada o signo de la sombra poligonal. Es evidente en radiografías laterales del tórax. El líquido del quiste ha sido evacuado totalmente a los bronquios, quedando las membranas parasitarias secas, encerradas dentro de la adventicia. En radiografía anteroposteriores, la imagen se ve más o menos redondeada, pero en las laterales u oblicuas, es irregularmente poligonal.

Las imágenes radiológicas descritas no son patognomónicas. En los países con endemia hidatídica las imágenes redondeadas son sugerentes y las de los quistes complicados se consideran más características.

2. *Tomografía axial computarizada de tórax.*

Exige un equipo para tórax. Es una verdadera radiografía de cortes. Es útil para diferenciar una colección líquida de un tumor y para estudiar el pulmón oculto por un derrame.

3. *Ecografía torácica.*

Es un método muy útil en casos seleccionados de patología toráxica o toracoabdominal; especialmente cuando la radiología es insuficiente, puede ayudar al diagnóstico. Sirve para estudiar imágenes radiológicas de difícil interpretación, sobre todo cuando las radiografías no evidencian si son líquidas o sólidas, para conocer su relación con el diafragma y órganos del abdomen superior. En las lesiones de la base pulmonar, el ultrasonido tiene el mayor rendimiento. Se diagnostica bien el quiste hidatídico hepático abierto al tórax, evidenciándose incluso la ruptura diafragmática.

4. *Resonancia ("nuclear") magnética.*

Con mayor sensibilidad que la tomografía computarizada en la diferenciación de partes blandas y

alteraciones patológicas, pero por su elevado costo hace que sea un recurso muy limitado.

En los pacientes con hidatidosis pulmonar no debe olvidarse complementar el estudio del hígado con cintigrama hepático, ecografía y tomografía computarizada (Véase el Capítulo *Hidatidosis).*

II. **Broncografía.** Su empleo es reducido. Persigue evidenciar el lumen bronquial y las cavidades comunicadas con él por la instalación de un medio radiopaco.

III. **Estudio de expectoración o vómica.** Debe ser macro y microscópico. Se pueden encontrar membranas, vesículas, escólices y ganchitos. Sin embargo, debemos recordar que el hallazgo de ganchitos es poco frecuente, porque el quiste pulmonar generalmente es estéril.

IV. **Reacciones inmunobiológicas.** La intradermorreacción de Casoni y las reacciones serológicas en la localización pulmonar tienen una positividad bastante menor que en el hígado (Véase el Capítulo *Hidatidosis).*

AMEBIASIS

La amebiasis extraintestinal es secundaria a una primera localización en el colon, aunque esta última no pueda demostrarse clínicamente. La localización extraintestinal más frecuente de la *Entamoeba histolytica* es en el hígado. La amebiasis en el pulmón habitualmente se desarrolla como una extensión de un absceso hepático por ruptura a través del diafragma, pero puede aparecer sin compromiso hepático por invasión directa desde el intestino. La perforación de un 'absceso' hepático a través del diafragma a los bronquios, origina una fístula hepatobronquial. El signo característico de esta condición, es la expectoración de un típico esputo 'achocolatado'.

De 2.074 casos de amebiasis hepática observados en Durban (Sudáfrica), la extensión al tórax se produjo en 146 enfermos (7%) y en México, las complicaciones toráxicas aparecen en 15 a 20% de los "abscesos" hepáticos amebianos.

El síntoma cardinal es un intenso dolor mantenido en la parte baja del hemitórax derecho debido a la inflamación de la pleura diafragmática, acompañado de una tos persistente, no productiva. Si el absceso se rompe a los bronquios, su contenido achocolatado es expectorado. Aparece marcada disnea con considerable compromiso del pulmón derecho. Además existe el síndrome propio del absceso hepático. Ocasionalmente se produce un absceso amebiano pulmonar primario por extensión hematógena directamente desde el colon, dando un cuadro en el cual faltan las complicaciones hepáticas y pleurales. Otro tipo común de presentación de la infección pleuropulmonar es el derrame pleural derecho que se debe a una pleuritis diafragmática sobre el absceso hepático, sin ruptura a través del diafragma. En estos casos, el líquido pleural es serosanguinolento, pero si ocurre ruptura a la pleura, el líquido cambia de aspecto por el del contenido del absceso.

En resumen, las complicaciones toráxicas de las amebiasis hepática son:

a) Derrame pleural serofibrinoso por vecindad del absceso hepátco a la pleura, b) ruptura del absceso hepático a los bronquios, c) ruptura a la pleura, y d) ruptura al pericardio.

El derrame serofibrinoso es la complicación toráxica más común. Se presenta dolor irradiado al hombro, disnea y tos seca que aumenta el dolor. La radiografía de tórax confirma el derrame y la toracocentesis, su naturaleza.

La ruptura hacia los bronquios sigue en frecuencia. El síntoma característico es la vómica achocolatada que generalmente alivia los síntomas del absceso hepático amebiano. En la radiografía de tórax se aprecia elevación del diafragma derecho y opacidad en la base homónima.

La ruptura hacia la pleura se presenta en 10 a 20% de las amebiasis hepáticas. Origina dolor torácico intenso y brusco, disnea acentuada y estado tóxico grave. La radiografía de tórax muestra opacidad del hemitórax derecho y por toracocentesis se obtiene líquido achocolatado.

El diagnóstico de certeza se tiene encontrando los trofozoitos de *E. histolytica* en la expectoración o líquido pleural, pero esto es excepcional. Las reacciones serológicas para amebiasis pueden ser de gran utilidad (Véase el Capítulo *Amebiasis).*

PARAGONIMIASIS

La paragonimiasis pulmonar se denomina también hemoptisis parasitaria y distomatosis pulmonar.

El hombre se infecta al ingerir carne o vísceras de crustáceos de río (langostinos y cangrejos) insuficientemente cocidos con metacercarias enquistadas de *Paragonimus* sp. Estas metacercarias libres en el duodeno atraviesan la pared intestinal, caen a la cavidad peritoneal, atraviesan el diafragma, la pleura, y penetran en los pulmones llegando a los bronquíolos, en donde se transforman en gusanos adultos dentro de quistes fibrosos formados por el tejido del huésped. Comunicados con los bronquios, eliminan huevos en la expectoración y si son deglutidos aparecen en las heces. Los huevos aparecen en el esputo más o menos dos y medio a tres meses después de la infección (Véase el Capítulo *Paragoniniasis).*

Los quistes en el pulmón destacan como cuerpos de color rojo oscuro o café. En el hombre, el número de gusanos en el pulmón es, en general, menor a

diez. Los gusanos maduran y parecen vivir largo tiempo en los pulmones; se han visto huevos viables en espectoración de individuos que han dejado la zona endémica diez a veinte años.

Patogenia. Las lesiones dependen del número de parásitos. En infecciones muy leves el daño es local, mientras que en las infecciones masivas pueden comprometerse otros órganos y, en el pulmón, por el gran número de parásitos, pueden existir lesiones severas e, incluso, en algunos casos, sobreviene la muerte. Los movimientos y la alimentación de los vermes en su migración pulmonar, lo dañan mecánicamente. El órgano reacciona al parásito, a los huevos y a las excretas, originándose inflamación y fibrosis. Esto ocurre en el pulmón y tejidos vecinos que rodean la cavidad pleural y sitios de migración. La muerte y desintegración de vermes y huevos en infecciones antiguas, causan reacciones tisulares durante largo tiempo. Supuración y ulceración pueden ocurrir por infección bacteriana de las lesiones producidas.

Anatomía patológica. Las alteraciones anatómicas e histológicas producidas en el huésped es igual para todas las especies de *Paragonimus*.

Los gusanos adultos originan en los tejidos una infiltración leucocitaria alrededor de los parásitos, hemorragia y desarrollo de tejido fibroso que forma la pared del quiste. Estos quistes son hasta del tamaño de una avellana, duros, la mayoría están en la profundidad de los tejidos. En los quistes antiguos hay ausencia de inflamación. Se pueden ver quistes en la superficie del pulmón, de color café claro, que contienen líquido sanguinolento, exudado purulento, cristales de Charcot-Leyden, y pueden tener gusanos vivos, muertos o desintegrados y sus respectivos huevos, los cuales salen al exterior a través de los bronquios. Existen adherencias pleurales la pleura suele estar engrosada y puede haber sínfisis pleural con derrame que contiene parásitos, huevos y cristales de Charcot-Leyden. Hay además injuria en el parénquima pulmonar, en el árbol bronquial, la pleura y en los linfáticos torácicos. Existen focos de atelectasia y fibrosis. La mucosa bronquial está congestiva y edematosa con descamación epitelial. El lumen de bronquios y bronquíolos puede estar lleno con exudado o reducidos de tamaño por edema. No es infrecuente el hallazgo de huevos en ganglios torácicos.

Sintomatología. La paragonimiasis produce una enfermedad crónica de comienzo habitualmente insidioso, pero a veces se inicia con escalofríos, fiebre y en ocasiones, puede ser mortal. Los síntomas más comunes son la tos crónica con expectoración mucosa, a veces gelatinosa y adherente; luego se hace hemoptoica con hemoptisis ocasionales de intensidad variable que a veces se repiten y hacen plantear una TBC y además, existe frecuentemente dolor torácico por pleuritis.

En casos leves, con pocos parásitos en el pulmón, los síntomas pueden no ser severos y el enfermo puede desarrollar sus labores; en cambio, en infecciones masivas, los síntomas son intensos e invalidantes pudiendo llevar ala muerte. La pleuresía y bronquiectasias no son raras; en pocos casos se desarrolla un neumotórax espontáneo. La mayoría de los casos en zonas endémicas son leves o moderados.

En el examen físico llama la atención el aspecto saludable del paciente, a pesar de la tos crónica y de la expectoración sanguinolenta durante años. En el examen pulmonar sólo suele haber hipersonoridad o signos de condensación o derrame.

Diagnóstico. Se debe plantear esta afección en pacientes con enfermedad broncopulmonar en zonas de paragonimiasis o en enfermos que han vivido en ellas. Los datos epidemiológicos, clínicos y radiológicos pueden orientar, pero no son concluyentes. Se debe practicar examen parasitológico de expectoración. El diagnóstico de certeza se basa en el hallazgo de los típicos huevos en dicha expectoración y menos frecuentemente, en deposiciones. En expectoración el examen tiene una positividad de 99,4% y, en deposiciones, 13,8%. Esto nos sugiere que para el diagnóstico basta el examen de esputo.

El examen de expectoración se realiza en preparaciones directas entre cubre y portaobjeto con mediano aumento. Se aprecian los huevos ovoideos, operculados, parduscos, junto con leucocitos principalmente eosinófilos, glóbulos de pus, eritrocitos, células descamadas y cristales de Charcot-Leyden. En los esputos claros, los huevos son escasos; en los mucopurulentos y sanguinolentos, generalmente son abundantes.

La intradermorreacción y la reacción de fijación del complemento pueden ser útiles (Véase el Capítulo *Paragonimiasis)*. En el hemograma, existe anemia y eosinofilia elevada.

NEUMOCISTOSIS

En los últimos 10 años la neumonía por *Pneumocystis carinii*, de una afección rara, se ha transformado en una de las más importantes infecciones oportunistas pulmonares en razón del rápido aumento de la población de pacientes inmunodeprimidos; muchos más casos se esperan en el futuro.

La mayoría de los individuos que desarrollan síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), presentan al menos un episodio de neumonía por *P. carinii* durante el curso de su enfermedad y muchos hacen varios de ellos. De los casos informados de SIDA, el 65% tienen una neumonía por *P. carinii*,

estimándose que otro 20% de enfermos con dicho síndrome desarrollan esta enfermedad en su evolución.

Hoy la enfermedad se ve en cuatro grupos principales de enfermos: 1) pacientes con SIDA, 2) pacientes receptores de trasplantes con terapia inmunosupresora, 3) enfermos con afecciones malignas con terapia inmunosupresora, o citotóxica, y 4) niños con inmunodepresión congénita.

El *P. carinii* existe como comensal en el pulmón del hombre y se cree que su hábitat es el alvéolo. Los quistes son los vehículos de transmisión del parásito que ingresa por vía aérea pasando de hombre a hombre (Véase el Capítulo *Neumocistosis).*

Patogenia. El microorganismo estaría latente en el pulmón dominado por la acción de los linfocitos T. La supresión de los linfocitos T helper, como sucede en el SIDA o como consecuencia de una terapia inmunosupresora, permite la activación y proliferación de los parásitos latentes originando una neumonitis. Los trofozoitos se unen al neumocito alveolar tipo I y maduran llegando a la forma quística que luego se rompe liberándose esporozoitos. El sitio principal de injuria parece ser la membrana alveolar que aumenta su permeabilidad.

La defensa del huésped se establece por los linfocitos T, macrófagos alveolares y anticuerpos específicos. Los macrófagos tienen fagocitosis activa del parásito, pero su rol definitivo no está claro. Se necesitan anticuerpos específicos para la opsonización del parásito y posterior fagocitosis por el macrófago. El organismo fagocitado es rápidamente degradado dentro del macrófago, no evidenciándose su presencia o multiplicación posterior.

Los corticoides impiden la fagocitosis y permiten la multiplicación del parásito en el lumen alveolar, lo cual lleva a la neumonitis. Además, inhiben la función de los linfocitos T helper e interfieren en la función de los macrófagos, predisponiendo a la neumonitis por *P. carinii.*

Patología. La infección por *P. carinii* casi siempre está limitada al pulmón. Las alteraciones histológicas están predominantemente en el alvéolo. Las tinciones con hematoxilinaeosina revelan eosinofilia y material proteico en los alvéolos, con moderada infiltración mononuclear, trofozoitos que aparecen como pequeños cuerpos basófilos y abundantes quistes con edema interalveolar.

Sintomatología. Los síntomas más frecuentes son sensación febril, tos y disnea, lo cual en un comienzo sólo se nota con el esfuerzo, pero luego se presenta en reposo. La tos no es productiva si no existe otra afección asociada.

La neumonía por *P. carinii* es diferente en el SIDA a los casos no SIDA. En el SIDA empieza insidiosamente con dos a ocho semanas de fiebre, disnea progresiva y tos seca, junto con los otros síntomas de la afección (enflaquecimiento, diarrea, adenopatía, etc.). En el examen físico se aprecia fiebre alta, enflaquecimiento marcado, cianosis, taquipnea, taquicardia y escasos crépitos basales.

En casos de neumonía por *P. carinii* sin SIDA, así como en receptores de trasplantes renales, la afección es más aguda, con fiebre alta, mayor taquipnea e insuficiencia respiratoria rápidamente progresiva. En ambos grupos los hallazgos mediante el examen pulmonar son mínimos.

Diagnóstico. El laboratorio corriente no es de ayuda. En el hemograma existe leucopenia con linfopenia. La cuantificación de linfocitos T helper (CD 4) nos da el grado de inmunodepresión. Las plaquetas generalmente están normales. Se puede encontrar hipoalbuminemia, particularmente en casos con SIDA.

La radiografía de tórax revela infiltrado intersticial perihiliar en ambos campos; luego se difunde con opacificación alveolar difusa. Puede aparecer neumotórax, neumomediastino, consolidación lobar, derrame pleural e infiltrados seudonodulares. La radiografía de tórax, aunque no en forma definitiva, provee información útil. En muchos pacientes la infiltración está algo heterogéneamente distribuida. El *P. carinii* también puede originar condensación difusa y focal. Se han descrito cambios quísticos y cavitación en lesiones nodulares preexistentes. Probablemente, como extensión de estos procesos quísticos y cavitarios, puede aparecer neumotórax. No ocurren grandes derrames ni adenopatías toráxicas. Aproximadamente el 5 a 10% de los pacientes con SIDA y neumonitis por *P. carinii* confirmada, tienen radiografía de tórax normal.

El cintigrama pulmonar con Galio es sensible, aunque no específico para neumonía por *P. carinii.* La imagen pulmonar se aprecia cuarenta y ocho a setenta y dos horas después de la inyección del citrato de Galio radioactivo. En los pacientes con neumonía por *P. carinii* existe captación difusa a través de todo el parénquima pulmonar, aunque puede existir captación focal. Por la tardanza de la prueba, por su costo y complejidad, el cintigrama con Galio debe reservarse para los pacientes con radiografía de tórax y función pulmonar normales y que, por sus síntomas, siguieren un proceso oportunista. Para aquellos pacientes con episodios previos de neumonía por *P. carinii,* puede ser útil para detectar recaídas.

En las pruebas de función pulmonar se encuentran con frecuencia alteraciones no específicas de la función pulmonar. Los hallazgos típicos incluyen reducción de la capacidad vital, de la capacidad pul-

monar total, y de la capacidad de difusión de monóxido de carbono en una respiración única. De estos estudios, el último es el más sensible para neumocistosis.

La medición de gases en la sangre arterial es útil para determinar la severidad del compromiso pulmonar. La hipoxemia es frecuente con hipocapnia y alcalosis respiratoria. El grado de hipoxemia está en relación con la severidad del compromiso pulmonar. Puede observarse hiperventilación. Es corriente el aumento de la diferencia de la tensión de O_2 alveoloarterial entre reposo y ejercicio.

Diagnóstico parasitológico

Exámenes serológicos como IFI, FC y otros, se han usado con poco rendimiento para el diagnóstico. El diagnóstico definitivo requiere la demostración del *P. carinii* por algunos de los siguientes procedimientos:

Examen de expectoración. Los pacientes con neumocistosis a menudo tienen tos, pero sin expectoración, salvo que exista otra afección concomitante. Pueden obtenerse muestras adecuadas haciendo inhalar a los pacientes un aerosol salino hipertónico, producido por un nebulizador ultrasónico. Así se logra entre el 50 y 60% la identificación del *P. carinii* en expectoración en pacientes con SIDA. En más de cuatrocientos pacientes en el Hospital General de San Francisco, el examen de expectoración tuvo 79% de sensibilidad tomando una serie de medidas para la obtención de la muestra (ayuno de horas, lavado de dientes, llevada inmediata de la muestra al laboratorio, uso de mucolíticos, centrifugación, etc.) y tinción con Giemsa y metamina de plata que tiñe la pared del quiste.

Lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar transbronquial. A través de fibrobroncoscopia con anestesia local, se realiza lavado broncoalveolar y la biopsia transbronquial. El líquido del lavado se centrifuga y el sedimento se tiñe para investigar *P. carinii* y otros agentes. Se ha probado alta sensibilidad en pacientes con SIDA para identificar infecciones pulmonares. Se ha obtenido entre 85 a 89% de sensibilidad con el lavado, 88 a 97% con la biopsia y 94 a 100% con el uso combinado de ambos métodos.

El *P. carinii* persiste en los pulmones de la mayoría de los pacientes después de una terapia aparentemente exitosa, lo cual no indica que, necesariamente debe continuarse el tratamiento.

La biopsia pulmonar transbronquial debe hacerse después del lavado. En las infecciones pulmonares difusas se toma del lóbulo inferior derecho. En caso de alteraciones radiológicas localizadas, la biopsia se toma en la zona más afectada mediante una guía fluoroscópica. Se toman varias muestras y se fija en formalina para su estudio histológico. La tinción con hematoxilina-eosina proporciona una información parcial sobre *P. carinii:* se observa el material eosinofílico que llena los alvéolos, pero no identifica al parásito.

Biopsia pulmonar con aguja. Efectuado con aguja cortante o por aspiración, tiene menos utilidad que las endobronquiales y puede provocar complicaciones como sangramiento y neumotórax.

Biopsia pulmonar después de la toracotomía. Se debe reservar para casos excepcionales.

Tratamiento. La neumocistosis sin tratamiento tiene una mortalidad de prácticamente 100%. La pentamidina y el cotrimoxazol son los únicos fármacos considerados efectivos (Véase el Capítulo *Neumocistosis).*

TOXOPLASMOSIS

En las formas generalizadas pueden existir lesiones pulmonares con procesos intersticiales y alveolitis hemorrágica, especialmente en enfermos inmunodeprimidos. La radiografía de tórax puede presentar imágenes de tipo miliar u otras compatibles con neumonitis (Véase el Capítulo *Toxoplasmosis).*

FILARIASIS

DIROFILARIA IMMITIS

(Véase el Capítulo *Zoonosis parasitarias).*

Parásito cardíaco común en el perro; los casos humanos son excepcionales. El mosquito vector transmite accidentalmente al hombre microfilarias que desde el ventrículo derecho pueden pasar a la circulación pulmonar y obstruir una arteria, originando un infarto pulmonar. La mayoría de los casos son asintomáticos.

WUCHERERIA BANCROFTI y *BRUGIA MALAYI* (Véase el Capítulo *Filariasis).*

La filariasis linfática en sus diversas formas continúa siendo un problema de Salud Pública de consideración en muchos países tropicales. La etapa crónica, que ahora nos interesa, se produce muchos años después del comienzo del primer ataque agudo.

W. bancrofti y *B. malayi* son filarias linfáticas que originan "el pulmón eosinófilo filariano" o "eosinofilia pulmonar tropical". El pulmón eosinófilo filariano se presenta en donde es endémica la filariasis linfática, aunque poco frecuente. Se caracteriza por tos paroxística nocturna con escasa expectoración, crisis asmatiformes y a veces pequeñas hemoptisis. Se puede encontrar fiebre, mialgias, hepatoesplenomegalia y linfoadenopatías. Existen remi-

Tabla 49-1. CLASIFICACION DE LOS PULMONES EOSINOFILOS PARASITARIOS

A. Pulmones eosinófilos parasitarios fugaces (síndrome Loeffler) por:
   Ascaris lumbricoides
   Ancylostoma duodenale
   Necator americanus
   Strongyloides stercoralis
   Schistosoma mansoni

B. Pulmones eosinófilos parasitarios durables.
   - Con cumplimiento del ciclo parasitario:
     Paragonimus sp
   - Sin cumplimiento del ciclo parasitario:
     Toxocara canis
     Toxocara cati
     Ascaris suum
     Dirofilaria immitis
     Wuchereria bancrofti, Brugia malayi, etc

siones espontáneas, pero si el caso no es tratado, puede presentarse recaída y la enfermedad progresa, originando una fibrosis pulmonar. El tratamiento con dietilcarbamazina es efectivo. La hipereosinofilia es muy constante, fluctuando el número absoluto de eosinófilos entre tres mil y cinco mil células por mm^3 de sangre. El estudio radiológico muestra lesiones miliares difusas en los campos pulmonares. Los títulos de anticuerpos antifalarianos son muy elevados, con ausencia de microfilarias circulantes en sangre periférica. En muchos casos se altera la función pulmonar, disminuye la capacidad vital, la capacidad pulmonar total y el volumen residual.

Las observaciones histológicas en las primeras semanas muestran infiltrados en los espacios alveolares y en el intersticio, seguidos de bronconeumonía y abscesos eosinofílicos. Después de varios meses, los infiltrados de eosinófilos, histiocitos y linfocitos se acompañan de reacciones granulomatosas y se produce fibrosis. La fase final, irreversible, es una fibrosis intersticial crónica sin eosinofilia tisular. En muy pocas ocasiones se encuentra microfilarias en las biopsias de pulmón.

OTRAS PARASITOSIS

PENTASTOMIASIS (Pentastomosis)

(Véase el Capítulo *Otras parasitosis de los tejidos).*

Hasta el momento cinco especies de pentastómidos han sido encontrados en el hombre, siendo más conocida la *Linguatula serrata*. En los pocos casos descritos, es rara la presencia del adulto, siendo más frecuente encontrar las formas ninfales en el pulmón, las cuales originan una lesión granulomatosa que se calcifica en forma de capas concéntricas con restos parasitarios en el centro. Ocasionan pocos síntomas. Debe diferenciarse de una tuberculosis o neoplasia. El diagnóstico es generalmente casual en una intervención quirúrgica o autopsias y se suele encontrar ninfas encapsuladas en el pulmón u otros órganos. Las ninfas no encapsuladas se pueden observar libres en la cavidad pleural o perintoneal. Las ninfas de *L. serrata* miden 3,5 a 6 mm de longitud.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

En pacientes con acalasia es frecuente que presenten bronquitis y neumonitis a repetición.

CISTICERCOSIS

No es raro encontrar *Cysticercus cellulosae* en el pulmón en forma asintomática.

PULMONES EOSINOFILOS O NEUMONIAS EOSINOFILICAS

Están integrados por diferentes afecciones caracterizadas por infiltrados eosinófilos pulmonares y, comúnmente, con eosinofilia en la sangre periférica. Desde la descripción inicial de Loeffler de un síndrome transitorio, benigno, con manifestaciones clínicas, infiltrados pulmonares migratorios evidenciados por opacidades radiológicas y eosinofilia en la sangre, este grupo de alteraciones se ha ido agrandando.

El síndrome puede deberse a parásitos, hongos, bacterias, vasculitis, drogas como nitrofurantoína, sulfamidas, penicilina, tetraciclina, estreptomicina, clorpropamida, antidepresivos tricíclicos, sales de oro, isoniazida, etc. Pero a veces, aun en investigaciones bien conducidas, la etiología del síndrome es imposible de determinar; en tales casos, es necesaria la biopsia pulmonar y, posteriormente, puede discutirse un tratamiento de prueba con corticoides o antiparasitarios.

El parásito puede estar sólo de paso en el pulmón, como una etapa en su ciclo en el hombre, o puede encontrarse en forma inhabitual en el hombre, no llegando las larvas al estado adulto (tabla 49-1).

Los pulmones eosinófilos parasitarios fugaces corresponden al síndrome de Loeffler. Los agentes etiológicos son:

Ascaris lumbricoides. Se caracteriza por síntomas respiratorios de intensidad variable, hipereosinofilia sanguínea, radiografía de tórax con infiltrados pulmonares que pueden ser múltiples o biliares. Va a la resolución total en una a dos semanas. Se pueden encontrar larvas en la expectoración (Véase el Capítulo *Ascariasis).*

***Uncinarias* sp:** De iguales características que la anterior (Véase el Capítulo *Uncinariasis).*

Strongyloides stercoralis. Después de la penetración cutánea (raramente oral), las larvas efectúan

el ciclo de Loos antes de fijarse en el duodeno (Véase el Capítulo *Estrongiloidiasis).* El paso por el pulmón generalmente es asintomático. Excepcionalmente en infecciones masivas, las larvas llegan a madurar dando un cuadro pulmonar que puede ser mortal. Los infiltrados son poco frecuentes y desaparecen en tres a cuatro semanas.

Schistosoma mansoni. En la etapa inicial los gusanos jóvenes pasan por el pulmón originando síntomas respiratorios, infiltrados radiológicos y eosinofilia sanguínea (Véase el Capítulo *Esquistosomiasis).*

Los pulmones eosinófilos parasitarios durables pueden ser con cumplimiento del ciclo parasitario en el hombre, como sucede con *Paragonimus westermani* que, después de un período de incubación de tres a seis semanas provoca una bronconeumopatía con infiltrados radiológicos (pueden excavarse), con eosinofilia periférica moderada.

Entre los parásitos que no completan su ciclo evolutivo tenemos el Síndrome de Larva migrante visceral ocasionado por diferentes helmintos, parásitos habituales de animales que en el hombre no completan su desarrollo, como *Toxocara canis* y *T. cati.* Sus larvas migran al hígado y al pulmón (Véase el Capítulo *Larvas migrantes).* Los síntomas y signos pulmonares pueden dominar el cuadro como tos quintosa y sibilancias. Los infiltrados o nódulos son uni o bilaterales, y, a menudo, estables. Pueden persistir varios meses con hiperleucocitosis y eosinofilia de 50% a 90%. El *Ascaris suum* persiste como larva pero, a veces, puede hacer el ciclo completo. *Dirofilaria immitis* es parásito del perro; se transmite al hombre por picadura del insecto vector. *Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi* originan el "pulmón eosoinófilo filariano".

Diagnóstico de un pulmón eosinófilo

En la anamnesis se insistirá sobre el origen geográfico del enfermo, la edad (los niños son frecuentes víctimas de toxocariasis), sexo, eliminación de parásitos, tratamientos medicamentosos o ingestión de drogas. Fuera de los síntomas respiratorios, se deben observar posibles manifestaciones asociadas (cutáneas, cardíacas, nerviosas) que pueden hacer evocar una vasculitis. La definición de pulmón eosinófilo corresponde a dos elementos clínicos principales: infiltrados pulmonares y eosinofilia sanguínea. El infiltrado pulmonar radiológico es muy variable, sistematizado o no, único o múltiple, uni o bilateral. La magnitud de la eosinofilia sanguínea es valiosa para el diagnóstico pues puede servir de orientación en las parasitosis, en la aspergilosis broncopulmonar alérgica y en el síndrome de Churg y Strauss. Se acompaña de elevación de IgE, salvo en las vasculitis y en el síndrome de Churg y Strauss, que cursan con IgE bajas.

Puede ser útil el estudio de la expectoración o del líquido de lavado broncoalveolar. La presencia de eosinófilos es un buen argumento en favor del diagnóstico de pulmón eosinófilo. Además, pueden encontrarse cristales de Charcot-Leyden y elementos parasitarios (huevos o larvas).

La evolución clínica es muy variable. Las principales características son su labilidad, la corticosensibilidad y algunas formas de evolución dramática, pueden llegar al distress respiratorio agudo del adulto.

Al término del estudio clínico, el diagnóstico aún puede ser incierto. Confirmado el diagnóstico de pulmón eosinófilo, controlado durante dos a tres meses, y si el paciente sigue con importante compromiso funcional, se puede iniciar una corticoterapia, un tratamiento antiparasitario o indicar una biopsia pulmonar. La biopsia puede evidenciar una parasitosis, una granulomatosis, o una vasculitis.

BIBLIOGRAFIA

Ancic P: Enfermedades respiratorias. Rol del laboratorio. Santiago, Chile: IMC Ediciones Científicas 1986

Arroyo R, Vargas M, Santamaría S: Pentastomosis en Costa Rica por *Linguatula serrata* y su diagnóstico diferencial de *L. recurvata.* Rev Latinoam Microbiol 1986; 28: 157-66

Gottlieb B, Reyes H: Neumonía por *Pneumocystis carinii.* Rev Méd Chile 1982; 110: 53-9

Hopewell PC: *Pneumocystis carinii* pneumonia: Diagnosis. J Infect Dis 1988; 157: 1115-9

Ivanisevich O, Rivas CI: Equinococcosis Hidatídica. 2 tomos. Buenos Aires: Editorial del Autor 1962

Martinet Y, Lamy P: Les poumons éosinophiles. Presse Méd 1984; 13: 1833-7

Pincus PS, Hurwitz MD, Kallenbach JM, Abramowitz JA, Zwi S: *Pneumocystis carinii.* Pneumonia. S Afr Med J 1987; 71: 293-7

Sapunar J, Klapp J: Dos casos de hidatidosis pulmonar diagnosticados por examen microscópico de la expectoración. Bol Chil Parasitol 1966; 21: 44-8

Sapunar J, Muñoz MA, Castro J: Amebiasis hepática abierta a los bronquios. Bol Chil Parasitol 1967; 22: 60-5

Sapunar J, Parada M, Sapunar J Jr, Araya MV, Arroyo A, Rolle A: Quiste hidatídico hepático abierto a vías biliares y bronquios. Bol Chil Parasitol 1985; 39: 54-9

Yokogawa M: Paragonimus and paragonimiasis. Adv Parasitol 1965; 3: 33-158

Schatz M, Wasserman S, Petterson R: The eosinophil and the lung. Arch Intern Med 1982; 142: 1515-9

Captítulo 50

PARASITOSIS DEL HIGADO

ANTONIO ATIAS

A partir del intestino, muchos parásitos transitan o se localizan en el hígado del hombre, utilizando diversas vías: la mayoría llegan por la sangre, a través de la vena porta; algunos, por la vía biliar, ascendiendo por el conducto colédoco; y otros lo invaden desde el peritoneo. Mientras algunos parásitos atraviesan el órgano como parte de su ciclo evolutivo, sin parasitarlo, otros son capaces de detenerse en su seno y comprometer al parénquima hepático, a la vía biliar, o a ambos. En la tabla 50-1 se resumen las más importantes parasitosis hepatobiliares, su distribución geográfica y el tipo de lesión predominante.

Entre las protozoosis, las principales infecciones del hígado son las producidas por la amebiasis, la malaria, la leishmaniasis visceral o kala-azar, la enfermedad de Chagas y la toxoplasmosis.

Los nematodos, provocadores directos del daño hepático, son las larvas migrantes viscerales, los áscaris adultos errátiles que ascienden por la vía biliar y los raros casos de capilariasis.

Sin duda, las parasitosis más importantes del hígado son las producidas por los platelmintos, tanto trematodos como cestodos. Entre las producidas por los trematodos, se destaca principalmente la esquistosomiasis por su frecuencia y trascendencia patológica; y luego, la fascioliasis, la clonorquiasis, la opistorquiasis y la dicrocoeliasis. Por fin, entre las provocadas por los cestodos es fundamental, en muchas regiones, la localización hepática del quiste hidatídico y la hidatidosis multilocular, además de algunos casos raros de cisticercosis del hígado.

Desde un punto de vista práctico, un médico latinoamericano, frente a enfermos hepatobiliares de probable etiología parasitaria, puede limitar su diagnóstico diferencial a aquellas parasitosis prevalentes en este continente, de acuerdo con la distribución geográfica que aparece en la tabla 50-1.

Una clasificación anatomoclínica, operante en la práctica, es la siguiente:

1. Afecciones difusas del parénquima: Malaria, kala-azar, enfermedad de Chagas y toxoplasmosis.
2. Afecciones localizadas en el parénquima:
   a. Abscesos: amebiasis y ascariasis;
   b. Granulomas: larva migrante visceral y granulomas por huevos de helmintos (capilariasis, esquistosomiasis y ascariasis);
   c. Quistes: hidatidosis, hidatidosis multilocular y cisticercosis.
3. Afecciones fibróticas del hígado: Esquistosomiasis y fascioliasis.
4. Afecciones obstructivas:
   a. De la vía biliar: fascioliasis, hidatidosis y ascariasis;
   b. De la vía hemática: esquistosomiasis e hidatidosis.

AFECCIONES DIFUSAS DEL PARENQUIMA HEPATICO

Se presentan en las infecciones debidas a los protozoos: malaria, kala-azar, enfermedad de Chagas y toxoplasmosis. Lo característico de estas enfermedades es la hiperplasia del sistema reticuloendotelial, que determina el aumento de volumen del hígado.

Malaria

Las sucesivas rupturas de los glóbulos rojos parasitados y el bloqueo de los capilares, provoca distensión y oclusión de los vasos pequeños del hígado. Se produce una hiperplasia del sistema reticuloendotelial y sus células fagocitan y destruyen una gran cantidad de eritrocitos parasitados.

El pigmento malárico se deposita en los macrófagos y en los espacios tisulares. Se comprueba degeneración centrolobulillar y necrosis de las células hepáticas. En la autopsia, el hígado está aumentado de tamaño y presenta una coloración pardo obscura o grisácea.

En las infecciones provocadas por *Plasmodium falciparum*, el compromiso hepático es importante, observándose ictericia, hemorragias y anemia intensa. En las infecciones debidas a los otros plasmodios de la malaria, los pacientes presentan esplenomegalia y el daño hepático es más leve. En las zonas endémicas, se busca la hepatomegalia como un índice de la infección malárica en los niños.

Tabla 50-1. PRINCIPALES PARASITOSIS DEL HIGADO Y DE LAS VIAS BILIARES

Parasitosis	*Distribución geográfica*	*Tipo de lesión*
PROTOZOOSIS		
Absceso hepático amebiano (*Entamoeba histolytica*)	Cosmopolita	Tejido hepático necrosado, colectado en un pseudoabsceso.
Kala-azar (*Leishmania donovani*)	América Latina, Africa y Asia	Hiperplasia del SRE, tumefacción turbia y degeneración grasa.
Enfermedad de Chagas (*Trypanosoma cruzi*)	América Latina	Hiperplasia del SRE, infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y diversos grados de fibrosis.
Malaria (*Plasmodium* spp)	Cosmopolita	Hígado de coloración pardo obscuro o grisáceo por el depósito de pigmento malárico, degeneración centrolobulillar y necrosis de células hepáticas e hiperplasia del SRE.
Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*)	Cosmopolita	Infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, focos de necrosis e hiperplasia del SRE.
HELMINTIASIS		
Larva migrante visceral (*Toxocara canis* y *T. cati*)	Cosmopolita	Granuloma con infiltrado eosinófilo en cuyo centro se observa una larva.
Ascariasis (*Ascaris lumbricoides*)	Cosmopolita	Raros casos de formación de abscesos purulentos al ascender desde el intestino hasta el colédoco.
Capilariasis (*Capillaria hepatica*)	Norteamérica, Asia y Australia	Microabscesos centrados por huevos con tapones mucosos en sus polos.
Esquistosomiasis (*Schistosoma mansoni* y *S. japonicum*)	América Latina, Africa y Asia	Granuloma alrededor de los huevos del gusano, fibrosis extensa e hipertensión portal.
Fascioliasis (*Fasciola hepatica*)	América Latina, Norte de Africa y cuenca del Mediterráneo	Hiperplasia pseudoglandular del epitelio de los canalículos biliares, rodetes fibrosos pericanaliculares y grado variable de fibrosis del parénquima hepático.
Clonorquiasis (*Clonorquis sinensis*)	Asia	Idem en infecciones masivas.
Opistorquiasis (*Opistorchis felineus* y *O. viverrini*)	Asia	Idem en infecciones masivas.
Dicrocoeliasis (*Dicrocoelium dendriticum*)	Europa, Africa, URSS, China y Siria.	Idem en infecciones masivas.
Hidatidosis (*Echinococcus granulosus*)	Cono sur de América Latina, Australia, N. Zelandia, países del Mediterráneo y Cercano Oriente.	Compresión del parénquima, formación de rodetes fibrosos periquísticos (adventicia) y obstrucción de las vías biliares y del sistema porta.
Hidatidosis multilocular (*Echinococcus multilocularis* y *E. oligarthrus*)	Norteamérica, Norte de Europa, URSS, algunas zonas de América Latina, Australia y Nueva Zelandia	Formación larvaria de contorno irregular, prolongaciones racemosas y sin membrana adventicia, con destrucción del parénquima en extensas zonas.
Cisticercosis (*Cysticercus cellulosae*)	Cosmopolita	Pequeñas vesículas ovoides, blanquecinas y translúcidas, con el escólex invaginado y circundado por un tenue rodete fibroso.

Kala-azar

Junto a la esplenomegalia y al síndrome febril, se suele encontrar un aumento del tamaño del hígado, habitualmente duro y poco doloroso. Esta hepatomegalia se debe a una hiperplasia del sistema reticuloendotelial, con las células de Küpffer llenas de leishmanias y diverso grado de tumefacción turbia, degeneración grasa y discreta fibrosis.

Enfermedad de Chagas

Tryparosoma cruzi forma seudoquistes de amastigotos prácticamente en todos los tejidos; pero, sobre todo, en la musculatura estriada, en el sistema nervioso y en el sistema reticuloendotelial. Es común que el hígado y el bazo, en la forma aguda sintomática, estén aumentados de tamaño, lo que constituye un signo de primordial importancia para plantear el diagnóstico de la forma congénita de la infección. Se palpa el hígado de superficie lisa, aumentado de consistencia y, habitualmente, indoloro.

En la forma crónica de la enfermedad, comúnmente no se palpa el órgano, salvo si se trata de un hígado congestivo por la insuficiencia cardíaca.

Toxoplasmosis

La capacidad de multiplicación intracelular de *Toxoplasma gondii*, con producción de inflamación y de focos de necrosis e hiperplasia del sistema reticuloendotelial, explica el aumento de volumen del hígado en esta infección parasitaria. Igual que en la enfermedad de Chagas, la forma congénita, en la fase de generalización, se caracteriza por la espleno y la hepatomegalia, duras y poco dolorosas.

En suma, el compromiso hepático forma parte del cuadro clínico general de cada una de estas protozoosis; el diagnóstico y la actitud terapéutica se analizaron en los capítulos correspondientes.

AFECCIONES LOCALIZADAS EN EL PARENQUIMA HEPATICO

A. ABSCESOS

Absceso hepático amebiano. La llegada por la vena porta de los trofozoítos de la *Entamoeba histolytica* hasta el hígado, siempre es secundaria a lesiones ulcerosas amebianas del intestino. Esta invasión debe ser un fenómeno frecuente, pero el hígado que no esté previamente sensibilizado a la ameba, aparentemente lisa a los parásitos. Los trofozoítos constituyen un émbolo parasitario que se atasca en las pequeñas ramas de la vena porta; de este trombo, salen las amebas, las cuales, gracias a su acción enzimática, pasan a los espacios periportales e inician su acción necrotizante sobre el parénquima hepático. Este fenómeno, primero microscópico, crece al confluir varios focos amagados, hasta formar los abscesos que llegan a medir cinco o más centímetros de diámetro. El contenido del absceso es tejido hepático necrosado y abundante glóbulos rojos, los que le confiere el aspecto de pus achocolatado.

Cuando la sintomatología es típica, se presenta la tríada de dolor, hepatomegalia y fiebre; sin embargo, no son raros los cuadros arrastrados con compromiso progresivo del estado general; febrículas que, a veces, es necesario investigar intencionalmente; dolor vago en el hipocondrio derecho y cuando se efectúa presión sobre la parrilla costal, y diverso grado de aumento de volumen del hígado. Estos últimos casos son difíciles de diagnosticar y en ellos suele indicarse la cura de prueba con emetina: si el diagnóstico es acertado, la mejoría se manifiesta dentro de las cuarenta y ocho horas de instituido el tratamiento.

El diagnóstico es eminentemente clínico. Como es lógico, el examen de heces no es pertinente, porque sólo puede revelar amebiasis intestinal. Los exámenes complementarios más útiles son el hemograma (leucocitosis con desviación a la izquierda); pruebas serológicas (reacción de inmunofluorescencia indirecta, especialmente útil para controlar la evolución post-tratamiento; reacciones de inmunoprecipitación, que siendo menos sensibles que la anterior, son útiles en el absceso hepático, en el cual las tasas anticuerpos son elevadas, y ELISA); radiología (ascenso del hemidiafragma derecho, derrame pleural basal, etc); cintigrafía hepática, ecografía y tomografía axial computarizada (Véase el Capítulo *Amebiasis*).

El tratamiento de elección se efectúa con medicamentos antiamebianos que actúan sobre los tejidos, como la emetina y los derivados nitroimidazólicos. A veces, debe complementarse con punciones evacuadoras e, incluso, mediante el abordaje quirúrgico.

Abscesos hepáticos por áscaris errátiles

En los países tórridos, donde la ascariasis es prevalente, puede generarse, como consecuencia de la migración de *Ascaris lumbricoides* por el conducto colédoco, la formación de abscesos hepáticos piógenos. El gusano arrastra gérmenes desde la vía canalicular y se produce un cuadro clínico violento, en el que se destacan el síndrome febril y las manifestaciones propias de la obstrucción de la vía biliar. Son estados muy graves, de desenlace generalmente mortal.

B. GRANULOMAS

Ante la presencia de larvas o de huevos de helmintos, el hígado reacciona formando alrededor de

Fig. 50-1. Granuloma del hígado provocado por huevos de *Schistosoma mansoni*.

ellos un granuloma con elementos linfomonocitarios, eosinófilos y fibroblastos, que suelen determinar un cuadro clínico de importancia.

Larva migrante visceral

Las larvas del áscaris del perro, el *Toxocara canis* y las del gato, *T. cati*, pueden infectar al hombre y, al dirigirse hacia los pulmones, atraviesan el hígado por la vía porta. Allí pueden ser retenidas, constituyendo el cuadro de larva migrante visceral.

Este cuadro clínico se presenta en niños pequeños y se caracteriza por síndrome febril, hepatomegalia, eosinofilia muy elevada e hipergamaglobulinemia, además del eventual compromiso pulmonar, ocular, del sistema nervioso central y de otros órganos. El diagnóstico parasitológico directo, con la comprobación de la presencia de larvas mediante la biopsia hepática, es difícil y engorroso; en su reemplazo, se emplean reacciones de inmunofluorescencia, pruebas de inmunoprecipitación, y ELISA. El tratamiento se efectúa con tiabendazol, que mejora las condiciones generales del paciente y hace descender la eosinofilia.

Fig. 50-2. Radiografía de quiste hidatídico hepático calcificado (Caso del Dr. Jorge Sapunar, Chile).

Granuloma por huevos de helmintos

En la esquistosomiasis se producen granulomas por huevos de *Schistosoma mansoni* y de *S. japonicum*, los que llegan al hígado por la vía portal. Estos granulomas se acompañan de una infiltración linfoplasmocitaria y son los determinantes, cuando el número de huevos es elevado, de la fibrosis periportal, tan característica de esta parasitosis (figura 50-1). En los raros casos de infección humana debida a *Capillaria hepatica*, nematodo de la rata que se ubica en el hígado, pueden formarse granulomas en cuyo centro aparecen los huevos con sendos tapones mucosos en sus polos, parecidos a los huevos del *Trichuris trichiura*. Esta infección, de la cual no hay más de algunas decenas de casos humanos, se desarrolla con hepatomegalia, leucocitosis y eosinofilia muy elevada.

Además, se han descrito algunos raros casos de granulomas hepáticos producidos por los huevos del *Ascaris lumbricoides*, en infecciones erráticas de este parásito, que pueden afectar al hígado.

C. QUISTES

Hidatidosis

Los quistes hidatídicos hepáticos, especialmente aquellos de localización central, alcanzan un tamaño considerable antes de que lleguen a producir sintomatología. Los quistes que se ubican en el borde anterior, suelen palparse como una tumoración lisa e indolora, en un paciente con buen estado físico. Especialmente en los niños, puede encontrarse el frémito hidatídico, el cual, si bien es casi patognomónico, es de rara observación.

El quiste hidatídico hepático, caracterizado por su crecimiento lento durante años, provoca síntomas por la compresión y por el rechazo de los órganos vecinos. Aparece dolor, habitualmente como sensación de peso en el hipocondrio derecho, dispepsia provocada por los alimentos grasos y meteorismo.

Cuando el quiste se complica, se produce un cambio en la sintomatología. La ruptura hacia el peritoneo determina, como consecuencia inmediata,

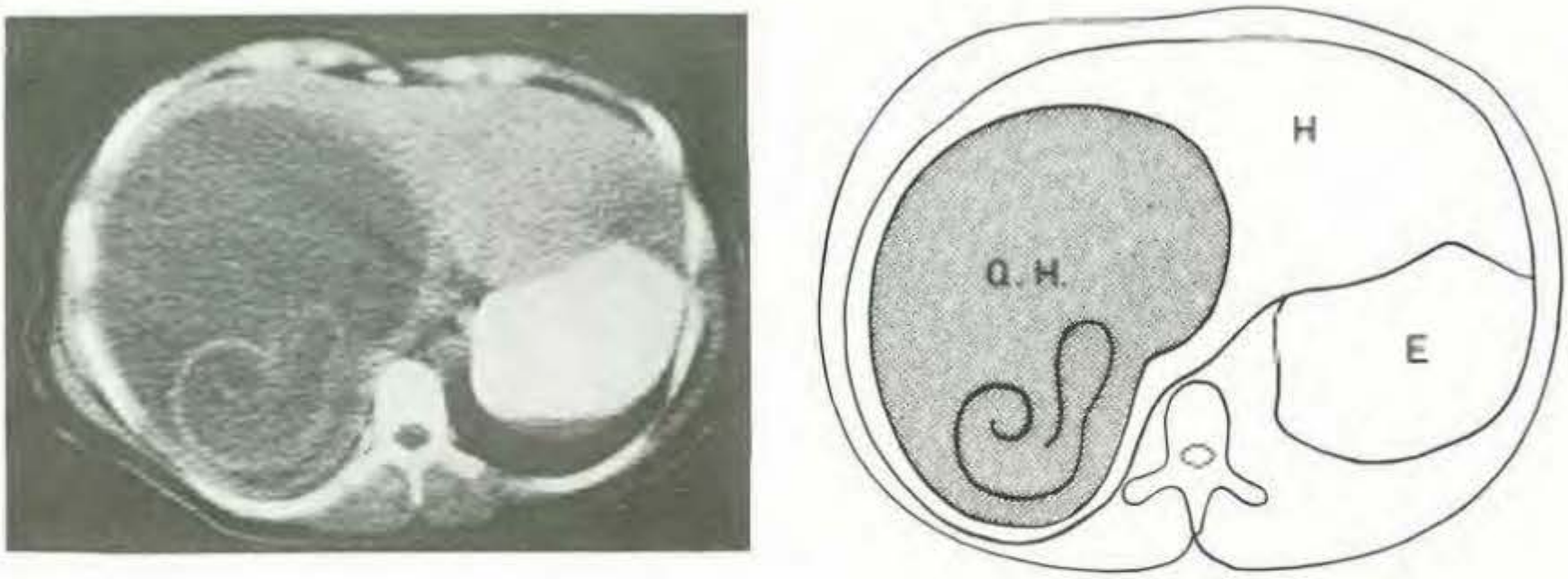


Fig. 50-3. TAC: Quiste hidatídico hepático con una vesícula hija colapsada. H = hígado; QH = Quiste hidatídico; E = Estómago.

un cuadro de *shock* anafiláctico de intensidad variable, desde una simple urticaria hasta el colapso; y, como consecuencia tardía, la hidatidosis secundaria. Si la ruptura se efectúa hacia la vía biliar, se desencadena una ictericia obstructiva de pronóstico grave. Otra complicación del quiste es la infección, la que siempre se produce por vía canalicular: los gérmenes piógenos, a través de los pequeños canalículos biliares, pueden infectar el quiste, cuando hay efracciones en sus membranas; en estos casos, la sintomatología corresponde a un absceso. En algunas oportunidades, el quiste puede calcificarse parcial o totalmente (figura 50-2).

El diagnóstico se plantea frente a un paciente que procede de una zona ganadera endémica, con una tumoración hepática que contrasta con un buen estado general. Ayudan al diagnóstico, la cintilografía, la ecografía, la tomografía axial computarizada, y las pruebas inmunobiológicas (figuras 50-3 y 50-4). (Véase el Capítulo *Hidatidosis).*

Hidatidosis multilocular o alveolar

La lesión que producen en el hígado las larvas de *Echinococcus multilocularis* es grave, porque infiltra y destruye el parénquima, provocando prolongaciones racemosas que se extienden sin que se forme una capa adventicia a su alrededor. El hígado presenta extensas zonas de necrosis y una destrucción progresiva, con numerosas cavidades que, a veces confluyen constituyendo una gran colección de material necrótico. Para el diagnóstico, se utilizan las mismas reacciones inmunológicas que en la hidatidosis. El pronóstico es sombrío y su único tratamiento es el quirúrgico.

Cisticercosis del hígado

El *Cysticercus cellulosae* se localiza, preferentemente, en el tejido celular subcutáneo y en la musculatura estriada, además de hacerlo en el SNC y en el ojo; pero en las infecciones humanas masivas también el hígado puede albergar al parásito. En estos casos y por su tamaño reducido, no produce sintomatología y suele ser un hallazgo de la autopsia.

AFECCIONES FIBROTICAS DEL HIGADO

Esquistosomiasis

La llegada de huevos del *Schistosoma mansoni* y del *S. japonicum* al parénquima hepático determina, después de un tiempo prolongado, la producción de la esquistosomiasis hepatoesplénica.

Los granulomas producidos alrededor de los huevos, ocasionan una intensa inflamación periportal que dificulta la circulación sanguínea y determina un cuadro de hipertensión portal y de sus ramas principales, especialmente de la vena esplénica. Así, se genera, en primer lugar, una hepatomegalia dura y de consideración y, sobre todo, una esplenomegalia que suele palparse, como una masa consistente, muy aumentada, a la altura del ombligo.

Los pacientes consultan por la sensación de malestar abdominal o por hematemesis, debida a la ruptura de várices esofágicas. No son infrecuentes las alteraciones hematológicas, con anemia de grado variable, leucopenia, trombocitopenia y eosinofilia elevada. A pesar de su profundo compromiso fibrótico y circulatorio, las funciones del hígado se conservan dentro de niveles relativamente eficientes por mucho tiempo, siendo más bien raro el desarrollo de ascitis o de ictericia francas.

Fascioliasis

En el período de invasión de la fascioliasis, los distomas juveniles, luego de atravesar las paredes del intestino y reptar por el peritoneo, perforan la cápsula de Glisson y el parénquima hepático, para establecerse en las vías biliares intrahepáticas. Des-

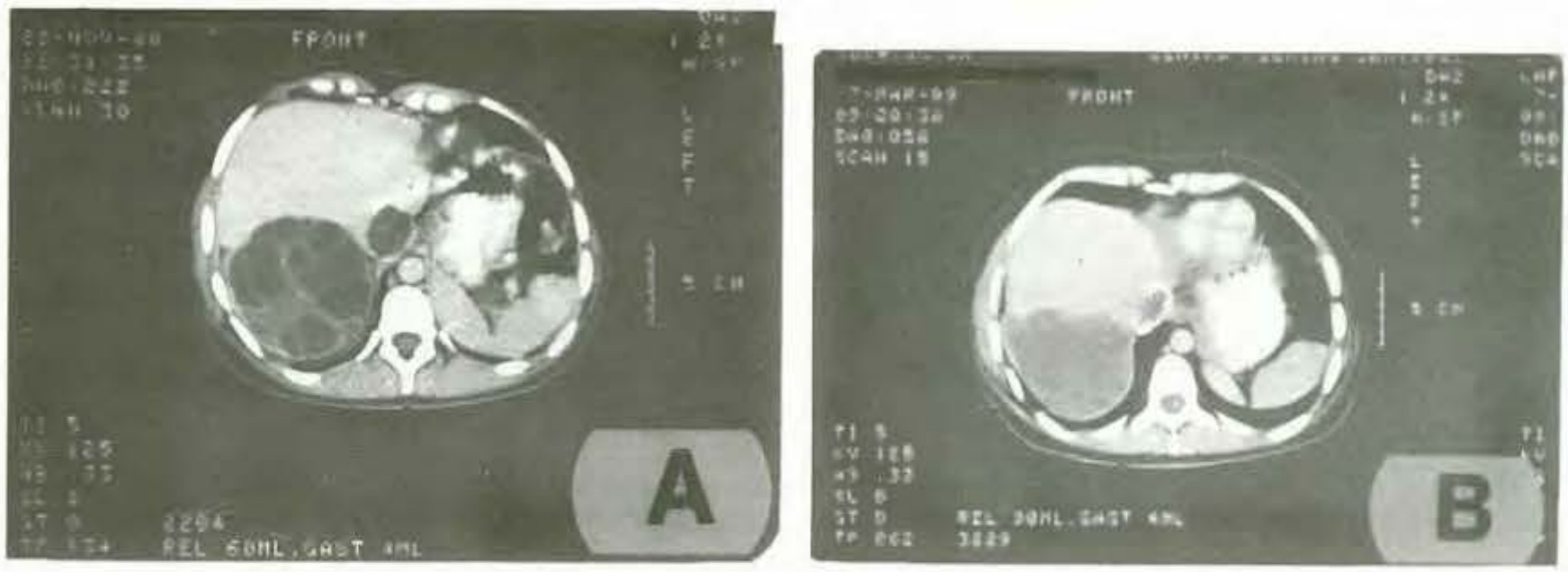


Fig. 50-4. Enferma de 32 años de edad, sometida desde los 9 años a 12 intervenciones quirúrgicas por quistes hidatídicos de diversas localizaciones, incluso ósea. (A) TAC: Quiste del lóbulo derecho del hígado de 9x9x14 cm de diámetros transversal, anteroposterior y longitudinal, con múltiples vesículas hijas; además, otro quiste calcificado con vesículas hijas, en el lóbulo caudado. (B) TAC luego de 2 curas con Albendazol de 1 mes cada una con un mes de intervalo. Disminución de tamaño del quiste (9x7x11 cm), con cierto colapso de la pared anterior y desaparición de todas las vesículas hijas; también se aprecia desaparición de las vesículas hijas de la imagen quística calcificada (Caso del Dr. Antonio Atías, Chile).

de este lugar, que constituye su hábitat definitivo, la *Fasciola hepatica* desencadena alteraciones canaliculares, pericanaliculares y parenquimatosas, responsables de la sintomatología del período de estado de la infección.

Se produce hiperplasia seudoglandular del epitelio de los canalículos biliares, rodetes fibrosis pericanaliculares y un grado variable de esclerosis del parénquima hepático, vecino a las vías biliares.

Clínicamente, existe una hepatomegalia sensible; dolor de carácter variable en el hipocondrio derecho, como sensación de peso o como cólicos biliares; fiebre, al comienzo baja y constante, pero, en el período de estado, como brotes febriles coincidentes con crisis de leucocitosis y aumento de los eosinófilos circulantes; y trastornos digestivos vagos, con meteorismo e intolerancia hacia los alimentos grasos. El cuadro clínico varía si se presentan complicaciones debidas a la migración de distomas a la vía biliar extrahepáticas lo que produce colecistitis agudas, empiemas vesiculares y obstrucciones coledocianas.

Para el diagnóstico, es útil tener en cuenta el antecedente de haber ingerido berros, la presencia de otros familiares con sintomatología similar y los exámenes de laboratorio. Entre estos últimos, los de certeza permiten encontrar huevos de la *F. hepatica* en las heces y en la bilis, a partir de los dos meses de la infección. Además, la intradermorreacción y las reacciones serológicas, ayudan al diagnóstico, así como los exámenes complementarios: el hemograma con eosinofilia muy alta, fosfatasas alcalinas elevadas y ecotomografía hepática alterada. El tratamiento con emetina produce un rápido alivio en los casos no complicados, con una mejoría de la sintomatología y normalización en plazos variables, de la eosinofilia y de las fosfatasas.

AFECCIONES OBSTRUCTIVAS

A. DE LA VIA BILIAR

Fasciolíasis

Ya analizada en el párrafo anterior, esta distomatosis comienza su acción patológica en el período de estado precisamente en el nivel de los canalículos biliares. Por su tamaño relativamente grande, su cuerpo blando que le permite desplazarse y su tegumento recubierto de finas espículas, la *F. hepatica* provoca daño en el epitelio de los canalículos biliares, la destrucción de células y su reemplazo por tejido conjuntivo y la proliferación epitelial de tipo pseudoglandular. Así se inducen alteraciones en el flujo de la bilis, obstrucciones intracanaliculares y la formación del llamado "barro biliar", constituido, por detritos celulares, por huevos del helminto y, en frecuentes ocasiones, por cálculos biliares. Cuando se crea la condición de cavidad cerrada, aparecen crisis febriles, leucocitosis y aumento de los eosinófilos.

Hidatidosis

La hidatidosis hepática suele afectar la vía biliar, sea por la compresión extrínseca o por su obstruc-

ción. Algunos quistes hidatídicos hepáticos centrales, que pueden llegar a medir un tamaño considerable, obstruyen las vías biliares principales y producen, en algunos raros casos, una cirrosis biliar, con gran hepatomegalia e ictericia. Además, cuando un quiste hidatídico se rompe hacia la vía biliar, provoca un grave cuadro obstructivo agudo, caracterizado por ictericia, fiebre, calofríos y gran compromiso del estado general. El diagnóstico se puede sospechar por la aparición de una elevada eosinofilia, durante los primeros días de su evolución.

Ascariasis

El áscaris errátil, que asciende por la vía biliar, provoca un síndrome obstructivo típico: ictericia, fiebre, calofríos y el desarrollo de una colangitis, que puede culminar con la formación de abscesos piógenos en el hígado. El cuadro es más frecuente en los niños de zonas tórridas o templadas e intensamente parasitados con el *A. lumbricoides*.

B. DEL SISTEMA PORTA

La circulación venosa del hígado, tanto de la vía porta como de las venas suprahepáticas, puede obstruirse por causas parasitarias.

Esquistosomiasis

En las formas hepatoesplénicas, en fase de cirrosis descompensada, el grave compromiso fibrótico del parénquima hepático determina un síndrome de hipertensión portal, con una hepatomegalia no muy acentuada, gran esplenomegalia, ascitis y circulación colateral. Son los estados finales de la parasitosis, acompañados habitualmente de gran compromiso del estado general, enflaquecimiento, anemia y desnutrición.

Hidatidosis

Las venas suprahepáticas pueden sufrir una compresión crónica, debido a quistes hidatídicos hepáticos, de ubicación central o de la cúpula, que llegan a generar el síndrome de Budd-Chiari.

Capítulo 51

PARASITOSIS DEL SISTEMA GENITOURINARIO

VIVIANA REYES

El sistema genitorurinario puede ser afectado por numerosas infecciones de origen parasitario. Existen parásitos que habitan preferentemente en este sistema, causan extenso daño, y provocan cuadros característicos. Sin embargo, otros agentes parasitarios comprometen primariamente o frecuentemente otras localizaciones y sólo en forma ocasional o excepcional afectan los órganos genitourinarios (tabla 51-1).

PARASITOSIS QUE AFECTAN PREFERENTEMENTE EL SISTEMA UROGENITAL

ESQUISTOSOMIASIS O BILHARZIASIS

El *Schistosoma haematobium* parasita preferentemente el sistema venoso pelviano, provocando considerables cambios patológicos en la vejiga, uréteres y riñones. En estadios recientes de la infección se producen lesiones inflamatorias y se observa la presencia de cistitis y la formación de masas en el aparato urinario, con o sin hidrouréter o hidronefrosis.

Las reacciones del huésped frente al *S. haematobium* son parecidas a lo observado en las reacciones a *S. mansoni* y *S. japonicum*. Los granulomas circunovales parecen ser el resultado de una reacción de hipersensibilidad retardada y su tamaño parece ser modulado por células, presumiblemente linfocitos.

La inflamación es provocada por la acción irritativa por parte de los huevos que son colocados por la hembra en los plexos perivesicales. Esta reacción se intensifica cuando el huevo muere, siendo finalmente la fibrosis con calcificación de diversas estructuras tales como la vejiga, las vesículas seminales, el uréter e incluso la cápsula renal, las consecuencias de una irritación crónica. Por lo tanto, las lesiones fibróticas del aparato urinario se observan tardíamente y también pueden provocar obstrucción del flujo de orina.

El síntoma más importante de bilharziasis urinaria es la hematuria, casi siempre indolora. La disuria no es infrecuente ya que, en una proporción importante, las lesiones se infectan secundariamente y originan cuadros piógenos del árbol urinario y genital. No es rara la aparición de una fístula en el perineo, en el recto, en la vagina o en el escroto.

Una complicación grave que se origina en la vejiga infectada es el cáncer. Se ha relacionado el carcinoma de la vejiga con la infección crónica por *S. haematobium*.

Es común observar en las infecciones masivas, la acumulación de huevos calcificados de esquistosomas en la submucosa de la vejiga y otras estructuras del sistema urinario. Es posible visualizar la calcificación mediante estudios radiológicos, como lesiones de aspecto linear.

Generalmente, unos pocos individuos desarrollan severas secuelas en la infección crónica. Sin embargo, se pueden observar lesiones importantes en personas con pocos síntomas y sin síntomas.

El hidrouréter y la hidronefrosis son lesiones muy frecuentes y pesquisables con diversas técnicas, como la pielografía endovenosa, la cistoscopía, ecografía y la tomografía axial computada.

FILARIASIS

La filariasis linfática provocada por gusanos adultos de *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* y *Brugia timori*, infecta a alrededor de cien millones de personas en los trópicos, principalmente en Africa y Sudeste de Asia.

La filariasis linfática aguda se caracteriza por linfoadenitis episódica y linfangitis retrógrada febril, seguida por lesiones obstructivas que se manifiestan diez a quince años más tarde. Durante el estado crónico, la ocurrencia de episodios de adenolinfangitis indica infección activa.

En la filariasis por *B. malayi*, la linfadenitis episódica ocurre más frecuentemente en la región inguinal, afectando nódulos linfáticos superficiales los que ocasionalmente pueden llegar a abscesos y ulceraciones. A veces, la linfadenitis es seguida por linfangitis retrógrada y los vasos linfáticos afecta-

Tabla 51-1. PRINCIPALES PARASITOSIS DEL SISTEMA UROGENITAL

Parasitosis	*Agente*	*Hábitat*	*Organos afectados en el sistema UG*	*Complicación principal*
I. *Parasitosis que afectan preferentemente el sistema urogenital*				
Esquistosomiasis	*Shistosoma haematobium*	Sistema venoso pelviano	Uréter inferior, vejiga uretra y próstata	Cáncer vesical
Filariasis	*Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi*	Linfáticos pelvianos	Miembro inferior y genitales externos	Quiluria y elefantiasis
Tricomoniasis	*Trichomonas vaginalis*	Vagina y próstata	Vagina, cuello uterino, uretra, próstata y vesículas seminales	Leucorrea, uretritis y prostatitis crónicas
Dioctofimosis	*Dioctophyma renale*	Riñón	Riñón	Empiema renal
Phthiriasis	*Phthirus pubis*	Piel del pubis	Genitales externos	Piodermitis
II. *Parasitosis que pueden afectar el sistema urogenital*				
Hidatidosis	*Echinococcus granulosus*	Vísceras	Riñón, testículo, próstata y vesículas seminales	Hidronefrosis y empiema renal
Dracontiasis	*Dracunculus medinensis*	Tejido subcutáneo	Miembros inferiores y genitales externos	Abscesos fríos
Toxoplasmosis	*Toxoplasma gondii*	Tejidos	Ovario, trompas mucosa uterina y miometrio	Toxoplasmosis congénita
Larvas migrantes	*Toxocara cati*, *Toxocara canis*, *Ascaris* sp, *Ancylostoma* spp y *Strongyloides* spp	Tejidos	Genitales externos (cutánea) y riñón (visceral)	
Sarna	*Sarcoptes scabiei*	Piel	Genitales externos	Piodermitis
Enterobiasis	*Enterobius vermicularis*	Intestino grueso	Anexos uterinos y genitales externos	Granuloma eosinófilo
Ascariasis	*Ascaris lumbricoides*	Intestino delgado	Anexos uterinos y trompas	Granuloma eosinófilo
Amebiasis	*Entamoeba histolytica*	Intestino grueso	Genitales externos y perineo	Infección secundaria
Cisticercosis	*Cysticercus cellulosae*	Tejidos	Uréter	Obstrucción de la vía urinaria
Myiasis	*Fannia* spp. *Phaenicia* spp. *Hipoderma* spp. *Musca domestica* *Calliphora* spp., etc.	Ambiente	Genitales externos, vía urinaria	

dos se palpan como cordones sensibles. La infección puede aumentar y comprometer tejidos vecinos y, ocasionalmente, afectar todo el muslo y la extremidad entera, con presencia de linfoedema del pie y tobillo. Al cabo de unas pocas semanas a tres meses, puede existir mejoría espontánea, el linfoedema desaparece completamente y la presencia de tejido cicatrizado es un signo objetivo de linfadenitis pasada.

El estado crónico se desarrolla gradualmente como consecuencia de una parasitosis de larga evolución en un sujeto permanentemente expuesto. Una de las lesiones crónicas más importantes es la *elefantiasis*, que en la filariasis brugiana está confinada a la pierna, bajo la rodilla y, menos frecuente, al brazo bajo el codo. El compromiso genital y la quiluria no han sido reportados, salvo en áreas donde coexiste la filariasis brugiana y bancroftiana.

En la filariasis por *W. bancrofti* las manifestaciones clínicas características más comunes son la funiculitis, epididimitis y orquitis. El cordón espermático aparece engrosado por la inflamación y es muy doloroso a la palpación. Después del estado agudo, el cordón espermático regresa a su tamaño

normal, pero ataques repetidos pueden causar un engrosamiento permanente. En la etapa crónica, el hidrocele es la manifestación más frecuente. Los episodios de adenolinfangitis son menos comunes y el linfoedema y la elefantiasis comprometen toda la pierna, el brazo, escroto y vulva en orden de frecuencia decreciente. La quiluria es infrecuente y es de evolución intermitente.

El diagnóstico se establece con la demostración de microfilarias en la sangre, en el fluido del hidrocele o en la orina de pacientes quilúricos. Ocasionalmente se pueden aislar gusanos juveniles o adultos en nódulos linfáticos u otros tejidos.

TRICOMONIASIS

La tricomoniasis urogenital, infección provocada por *Trichomonas vaginalis*, es posiblemente la más común de las infecciones adquiridas por transmisión sexual. Es causa de morbilidad considerable en la mujer, mientras que en el hombre es generalmente asintomática. Su prevalencia está relacionada con la promiscuidad sexual como el factor más importante.

Existe una alta proporción de portadores aparentemente sanos tanto en hombres como mujeres, con cepas no bien determinadas, de modo que la ausencia de síntomas no predice la falta de infección.

No existe un cuadro clínico característico ni patognomónico de tricomoniasis. En la mujer es causa de vulvovaginitis manifestada por la presencia de leucorrea, prurito vulvar y vaginal, ardor vaginal y signos inflamatorios a nivel de la vagina y cuello uterino. Síntomas que evidencian compromiso del tracto urinario como disuria y poliaquiuria son frecuentes entre mujeres portadoras de tricomoniasis y se encuentran en un 16% a 18% de ellas. En el hombre, la infección por *T. vaginalis* es causa del 10% a 20% de los cuadros de uretritis inespecíficas o no gonocócicas. La uretritis es la manifestación clínica más frecuente, pudiendo comprometer además las glándulas sexuales anexas como la próstata y vesículas seminales.

Por lo tanto, pocos hechos de la anamnesis y examen físico ayudan a identificar pacientes con tricomoniasis y la descripción clásica de las manifestaciones clínicas en la mujer, no puede ser considerada como una base para el diagnóstico. La comprobación de la infección requiere del aislamiento e identificación del parásito por medio de diferentes métodos, entre los cuales las técnicas de cultivo presentan una mayor sensibilidad.

DIOCTOFIMOSIS

El nematodo *Dioctophyma renale*, de gran tamaño, parásito frecuente del perro, visón y otros animales silvestres y domésticos, puede infectar ocasionalmente al hombre en su estado adulto, ubicándose en la pelvis renal. El gusano destruye el parénquima renal y en infecciones tardías sólo llega a persistir la cápsula. La infección se presenta como dolor cólico o hematuria. Se pueden encontrar huevos característicos en la orina. El tratamiento es generalmente una nefrectomía.

PHTHIRIASIS

El *Phthirus pubis* que se localiza en la región pilosa del pubis y área genitoabdominal vecina, produce alteraciones en la piel de los genitales externos, con aparición de ronchas pruriginosas y lesiones de grataje, ante el intenso rasquido o de infecciones piógenas secundarias.

PARASITOSIS QUE PUEDEN AFECTAR EL SISTEMA UROGENITAL

HIDATIDOSIS

El quiste hidatídico se puede ubicar en el riñón, las regiones paravesicales o parauretrales, los testículos, la próstata, las vesículas seminales, los anexos uterinos y la región perineal. Cerca de un 3 a 4% de todas las hidatidosis ocurre en el riñón y en la mayoría de los casos, el quiste es primitivo y único (figura 51-1). Se puede manifestar como dolor cólico, hematuria o masa renal. La ruptura hacia la cápsula renal es inusual. la mayoría de las rupturas se producen hacia la vía urinaria y en forma precoz. En estas circunstancias, se manifiesta por hidatiduria o eliminación por la orina de membranas o vesículas hijas, síntoma patognomónico de hidatidosis renal, pero infrecuente. La infección bacteriana secundaria es común en estos casos.

DRACONTIASIS O DRACUNCULIASIS

El nematodo *Dracunculus medinensis* se localiza en el tejido conectivo, especialmente en las extremidades inferiores, provocando lesiones ulcerativas. Estas úlceras en ocasiones pueden afectar además la región genital.

TOXOPLASMOSIS

El *Toxoplasma gondii* puede encontrarse en el ovario, en la mucosa de las trompas de Falopio, en la mucosa uterina y en el miometrio. En la mujer, si la primoinfección ocurre durante el embarazo, existe riesgo de transmisión trasplacentaria y la infección del feto ocurre secundariamente a una placentitis.

LARVAS MIGRANTES

Las características lesiones de aspecto lineal en la piel, provocadas por larvas de uncinarias en los

Fig. 51-1. Hidatidosis renal operada en un joven de 16 años (Caso del Dr. Antonio Atías, Chile).

casos de larva migrante cutánea, pueden comprometer los genitales externos. En forma ocasional, en el síndrome de larva migrante visceral existe compromiso renal.

ENTEROBIASIS

La migración nocturna de *Enterobius vermicularis* provoca en las niñas prurito vulvar. Puede ocurrir incluso migración hacia la vagina, siendo esta parasitosis una causa frecuente de vulvovaginitis y leucorrea antes de la pubertad. La enterobiasis, además, predispone a infecciones bacterianas del tracto urinario, especialmente en este grupo de pacientes.

Raramente los gusanos ascienden por las trompas de Falopio y provocan granulomas eosinofílicos, como una reacción inflamatoria ante la ubicación ectópica de sus huevos. Estas lesiones granulomatosas pueden ser originadas también, por huevos de *Ascaris lumbricoides.*

AMEBIASIS

En hombres, particularmente homosexuales, el pene y el prepucio pueden presentar lesiones destructivas, tipo ulceraciones dolorosas. En mujeres lesiones similares ocurren en la vulva, pared vaginal o cérvix. Este compromiso cutáneo de la región perineal o genital es infrecuente.

OTRAS PARASITOSIS

Son muy raros los casos de cisticercosis en el sistema genitourinario, o de compromiso renal agudo en triquinosis. En condiciones higiénicas de extrema deficiencia pueden existir casos de myiasis que se localizan en los genitales.

BIBLIOGRAFIA

Cheeber AW: *Schistosoma haematobium:* The pathology of experimental infection. Exp Parasitol 1985; 59: 131-8

Degremont A, Burnier E, Schweitzer W, Meudt R: Value of ultrasonography in investigation morbility due to *Schistosoma haematobium* infection. Lancet 1985; i: 662-5

Krieger JN: Urologic aspect of trichomoniasis. Invest Urol 1981; 18: 411-7

Partono F: Diagnosis and treatment of lymphatic filariasis. Parasitol Today 1985; 1: 52-7

Partono F: Filariasis in Indonesia: Clinical manifestations and basic concepts of treatment and control. Trans R Soc Trop Med Hyg 1984; 78: 9-12

QUINTA PARTE

La enfermedad parasitaria

Capítulo 52

TRANSMISION CONGENITA DE PARASITOS

PATRICIA MUÑOZ C. DEL V.

Durante la vida intrauterina, el feto se encuentra protegido contra las infecciones, gracias a la barrera placentaria y a la indemnidad de las membranas. Sin embargo, existen algunos microorganismos, entre ellos algunos parásitos, principalmente protozoos, que pueden infectarlo a través de diversos mecanismos y, en ocasiones, provocarle daños irreparables si no son diagnosticados y tratados a tiempo.

Nos referiremos fundamentalmente a aquellas infecciones parasitarias capaces de alcanzar al feto *in utero* e infectarlo congénitamente.

La verdadera incidencia de estas infecciones congénitas no es conocida, principalmente debido a que la madre no sabe su condición de infectada y la transmisión al feto puede ser inaparente u oligosintomática y manifestarse tardíamente por un retardo mental, daño ocular, etc. En un bajo porcentaje el cuadro clínico es florido y el diagnóstico relativamente fácil.

Son numerosos los microorganismos que pueden infectar al feto durante su vida intrauterina y provocarle una sintomatología similar, lo que en la literatura se conoce como un síndrome designado con la sigla TORCH (Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes virus hominis); deben ser considerados también, el *Treponema pallidum*, el *Trypanosoma cruzi*, el virus de la hepatitis B, parvovirus, VIH. El diagnóstico diferencial debe establecerse, además, con la Eritroblastosis fetal, la enfermedad hemorrágica del recién nacido (RN) y la sepsis neonatal.

En el síndrome de TORCH destacan como signos más frecuentes la prematurez o un bajo peso de nacimiento, anemia, hepatoesplenomegalia, ictericia, síndrome purpúrico y compromiso variable del sistema nervioso central, o de cualquier otro órgano o sistema.

El mayor o menor compromiso del RN depende de varios factores. Entre los principales, están el momento del embarazo en que el agente infeccioso llega al feto, la etapa de la infección en la madre, el estado inmunológico materno y las defensas propias del RN. El neonato se encuentra en desventaja frente a la agresión de cualquier agente patógeno, pues todos sus mecanismos de defensa, tanto específicos como inespecíficos, son incompletos, sobre todo si es prematuro y, por lo tanto, es más susceptible a las infecciones que a cualquier otra edad.

Dentro de los mecanismos inespecíficos, la piel y mucosas ofrecen poca resistencia a la penetración de gérmenes y están expuestas a sufrir lesiones durante el parto. Además, la respuesta celular está limitada por la presencia de una población de leucocitos menos numerosa e ineficaz. Los RN no concentran sus células inflamatorias de manera selectiva en el sitio de la inflamación. En el leucocito, la quimiotaxis, la opsonización y, en algunos casos, la digestión, son insufucientes y esta respuesta es débil aún en presencia de suero normal de adulto, por lo cual los agentes agresores pueden producir daño aunque sean poco virulentos.

En relación con los mecanismos específicos humorales, constituidos por los cinco tipos de inmunoglobulinas conocidas, el RN nace con gran cantidad de IgG, en su gran mayoría de origen materno y transferida a través de la placenta por mecanismos activos no bien conocidos. Esta transferencia se inicia precozmente en la vida intrauterina y aumenta a medida que progresa la gestación, pero la mayor parte atraviesa en el último trimestre y al final del embarazo. Por esta razón, el prematuro tiene concentraciones mucho más bajas que el RN de término.

Al final del embarazo y después del nacimiento, el niño forma sus propias inmunoglobulinas, pero lo hace lentamente. Por otro lado, las IgG maternas se degradan y eliminan, pudiendo existir un período de hipogamaglobulinemia transitoria entre el tercer y cuarto mes de vida extrauterina, cuya magnitud dependerá del nivel inicial de IgG.

Sin estimulación antigénica, sólo se sintetizan mínimas cantidades de IgM a partir del segundo trimestre del embarazo. En sangre normal de cordón, los niveles de IgM son menores a 20 mg/ml en un niño de término. Estas moléculas de IgM son de alto peso molecular, no atraviesan la placenta y su presencia por sobre esos valores en el momento del nacimiento, son indicativos de una infección crónica intrauterina.

En el cordón normalmente no se identifican sino pequeñas cantidades de IgA, lo que indica que no atraviesa la placenta. Su presencia sobre 5 mg/100 ml es indicio de infección intrauterina. La IgA comienza a aparecer en las secreciones poco después del nacimiento y aumenta en forma rápida durante las seis primeras semanas de vida. La IgA secretora, abundante en el calostro materno, le confiere al RN inmunidad local pasiva, mientras forma sus propias IgA. Las IgE e IgD se asocian a hipersensibilidad y no atraviesan la placenta.

La inmunidad celular específica está mediada por dos tipos de linfocitos inmunocompetentes. Los linfocitos T derivados del timo, que es el primer órgano linfoide que se diferencia, se pueden identificar en el bazo a partir de la duodécima a decimocuarta semana de gestación, y en la periferia, entre la decimoquinta y vigésima semana. Estos constituyen la mayoría de los linfocitos de la sangre periférica que funcionan en las respuestas inmune mediadas por células y que colaboran con los linfocitos timo-independientes en la respuesta mediada por anticuerpos. El RN posee suficientes linfocitos T capaces de responder adecuadamente ante la presencia del antígeno, a partir de los cuatro a diez días de vida. Este período de latencia puede ser fatal para el niño que adquiere precozmente un agente patógeno.

Los linfocitos B o timo-independientes se identifican a la quinta semana de vida intrauterina. En el cordón hay mayor cantidad tanto en número como en porcentaje que en el adulto, pero carecen de experiencia inmunológica, con excepción de la transmitida por la madre.

El complemento no es estrictamente indispensable en la protección contra las infecciones y sólo los pocos individuos que carecen de C3 y C5 serían susceptibles a ellas. El feto es capaz de sintetizar su propio complemento, pero algunos componentes son insuficientes. El nivel de C3, encargado de la fagocitosis, es más bajo que el de los adultos.

Además, existen factores dependientes del parásito, como son el grado de virulencia, su predilección por ciertos tejidos, su forma de multiplicación y la cepa, que influirán en el mayor o menor compromiso del feto.

TRANSMISION CONGENITA DE PROTOZOOS

Los protozoos tisulares son por su tamaño y ciclo biológico, los que con mayor frecuencia alcanzan al feto, siendo los principales el *Toxoplasma gondii*, el *Trypanosoma cruzi* y los plasmodios de la malaria, y con menor frecuencia los agentes de la tripanosomiasis africana, de la neumocistosis y de la leishmaniasis.

TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis congénita es una entidad clínica bien conocida para el pediatra general cuando se presenta bajo la forma clásica; pero, en la práctica, la mayoría de los casos son subclínicos o con escasa sintomatología Se ha calculado que su incidencia varía entre un 0,1% a un 0,6% de los RN, según diversos estudios prospectivos realizados en Europa central y Estados Unidos. Si bien la incidencia es relativamente baja en relación al número total de nacimientos, los niños que sobreviven con una toxoplasmosis congénita severa, significan una carga física y económica importante, tanto para la familia como para el país. Frenkel considera que el costo anual que significaría el nacimiento de alrededor de 3.300 niños infectados con *Toxoplasma gondii* cada año en Estados Unidos, sería el doble que el costo de una pesquisa serológica de la embarazada en el mismo período de tiempo. Aún así, estima que es más importante la prevención. En Chile, sobre la base de datos epidemiológicos generales, se ha calculado que el riesgo de infección congénita alcanza a un 0,28%.

El riesgo de adquirir la infección está relacionado con la proporción de mujeres que adquieren la primoinfección por *T. gondii* durante el embarazo. Se ha establecido que sólo en esta circunstancia existiría peligro para el feto. Este riesgo depende de dos factores; a) el número de mujeres libres de infección por *T. gondii* antes del embarazo y, b) de las posibilidades existentes en la región en que vive de adquirir la infección durante los nueve meses de gestación.

La primoinfección habitualmente pasa inadvertida en la madre y sólo en una minoría de casos se presenta como una linfoadenopatía, astenia, adinamia y febrículas, semejando una virosis, por lo que no se piensa en esta patología. El diagnóstico se podrá hacer sobre la base de una investigación serológica durante el embarazo.

Desmonts ha podido establecer que alrededor de un 33% de las madres que adquieren la infección durante el embarazo la transmiten al feto. Sus observaciones se han basado en el estudio serológico sistemático y precoz de la embarazada, utilizando las reacciones de Sabin y Feldman (RSF) y reacción de inmunofluorescencia indirecta con anti-IgM para *Toxoplasma gondii* (RIFI-IgM), describiendo las siguientes situaciones.

a. si el primer control serológico resulta negativo, la paciente se encuentra libre de infección y, por lo tanto, expuesta a adquirirla durante el embarazo. Debe controlarse cada dos meses para pesquisar una posible seroconversión.

b. si la RSF es positiva a título bajo (menor de 300 UI equivalente a dilución 1:1000) y con RIFI-

IgM negativa, es muy probable que se trate de una infección antigua, no existe peligro de transmisión al feto, y no sería indispensable realizar nuevos controles serológicos;

c. en los casos de encontrar RSF positiva a título alto con RIFI-IgM negativa, o bien RSF positiva a título bajo y RIFI-IgM positiva, se debe continuar el estudio serológico por la posibilidad de una toxoplasmosis reciente.

En la actualidad, la aplicación de técnicas más sensibles para la pesquisa de IgM específica, ha contribuido al diagnóstico más exacto de estas infecciones durante el embarazo, siendo igualmente válidas las premisas anteriores (ejemplos: ISAGA, ELIFA, DS-ELISA, ELISA REVERSA, etc.). En fecha más reciente se ha empleado, además, una técnica doblemente analítica, PIC-ELISA, que utiliza un antígeno polivalente y que sería capaz de diagnosticar el 85% de las toxoplasmosis en los RN.

La transmisión transplacentaria del *T. gondii* puede provocar una fetopatía y no una embriopatía, puesto que este protozoo no atraviesa hacia el feto hasta que la placenta no se encuentra totalmente formada, lo cual ocurre cuando se ha completado el período de organogénesis. En el caso de que se produzca la infección del huevo o del embrión, la gestación puede terminar en aborto.

La infección del feto es el resultado de una placentitis con pequeños focos microscópicos de necrosis celular y mínima respuesta inflamatoria.

La frecuencia de la transmisión y las consecuencias para el feto, dependerán estrechamente de la etapa del embarazo en que se encuentra la madre cuando adquiere la infección.

La toxoplasmosis adquirida por la madre poco antes de la concepción, excepcionalmente transmite la infección al feto (menos de un 2%). Si la infección de la madre ocurre en el primer trimestre del embarazo, la frecuencia de la transmisión es baja (10%), pero tiene generalmente consecuencias graves. El feto puede morir en el útero o a los pocos días de nacido, y si sobrevive, estará severamente dañado. Las madres que adquieren la infección al final del embarazo, transmiten el *T. gondii* en alrededor del 80% de los casos, pero la mayor parte de los neonatos presentarán una forma leve o subclínica de la enfermedad; sin embargo, a veces puede tener consecuencias serias para el RN y semanas o meses más tarde, manifestar compromiso ocular o una toxoplasmosis congénita generalizada grave (Véase el Capítulo *Toxoplasmosis).*

Se ha establecido que el mayor riesgo para el feto en cuanto a severidad de las lesiones, ocurre cuando la madre se infecta entre la décima y la vigésimo cuarta semana de gestación.

La placenta puede estar infectada mucho antes que el feto. Como resultado de este retraso, los anticuerpos IgG específicos pueden ser transferidos de la madre al feto antes que éste se infecte. En tal situación, cuando la transmisión del parásito al feto ocurre, ya está pasivamente inmunizado, lo cual puede provocar en el niño un retardo en el desarrollo de la inmunidad activa.

La infección subclínica del RN es lejos la presentación más frecuente de la toxoplasmosis congénita. Sólo un 10% de los neonatos infectados manifiestan su enfermedad al nacer y estas cifras aumentan a un 30% cuando se realiza examen de fondo de ojo.

En el año 1954 Thalhammer propuso un esquema para la mejor comprensión de la amplia gama de manifestaciones clínicas que presentan estos RN infectados congénitamente (Véase el Capítulo *Toxoplasmosis).*

En la forma generalizada, existe compromiso del sistema hematopoyético, reticuloendotelial y pulmonar. En este grupo, la meningoencefalitis es casi de regla, pero no es infrecuente que sea asintomática y sólo se evidencie por un LCR anormal (hiperalbuminorraquia y aumento de células principalmente mononucleares). La patología revela una encefalomielitis aguda o subaguda, inflamación de las meninges, granulomas inflamatorios de 2 a 3 mm de diámetro, aislados o confluentes, con células mononucleares y epitelioideas, y extensas zonas de necrosis rodeadas de tejido inflamatorio. Se pueden encontrar zoitos libres o intracelulares de *T. gondii* en los procesos inflamatorios alrededor de zonas necróticas.

El compromiso ocular, presente en un alto porcentaje de las toxoplasmosis congénitas, manifiesto al nacer o meses después, se caracteriza por estrabismo, nistagmus, microftalmia, uveítis y, a veces, por cataratas, escotomas y ambliopía. La coriorretinitis es el signo más constante y característico de todas las lesiones oculares; puede ser uni o bilateral y la mácula se encuentra frecuentemente comprometida (Véanse los Capítulos *Toxoplasmosis y Parasitosis oculares).*

En la etapa de secuelas, se describe la clásica tríada de Sabin con hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones cerebrales. En estos casos, los hallazgos patológicos más frecuentes son la atrofia cortical, las dilataciones ventriculares, la obstrucción de acueductos y las calcificaciones intracerebrales, principalmente periventriculares. Se pueden encontrar quistes de *T. gondii* rodeados de tejido cerebral normal.

El diagnóstico de la infección congénita habitualmente es difícil. Se basa en el aislamiento del parásito, así como en la persistencia de anticuerpos

contra *T. gondii* después de la desaparición de los anticuerpos maternos transmitidos pasivamente. Para ello, se puede efectuar: a) inoculación en animales, de la placenta, de la sangre de cordón y de la sangre del neonato en el momento del nacimiento; b) búsqueda de anticuerpos IgM específicos en la sangre de cordón y del RN, y c) estudio paralelo de IgG en suero de la madre y del niño, repetidos por no menos de tres semanas de intervalo.

Mediante esta metódica, el diagnóstico se puede establecer en un pequeño número de casos en el primer examen (20 a 25%), por la demostración de una síntesis fetal de anticuerpos IgM; en otros pocos casos, sólo después de seis semanas, cuando las inoculaciones experimentales resultan positivas, y en el resto de las infecciones congénitas, se confirma solamente entre los seis y doce meses de edad por persistencia de la serología. La radiografía de cráneo y la TAC pueden ser de utilidad al revelar las lesiones.

La pesquisa de la toxoplasmosis congénita asintomática del RN constituye un problema de gran envergadura y es factible de practicar mediante controles serológicos sistemáticos en embarazadas y/o del RN. El estudio de las embarazadas tiene por objeto diagnosticar las primoinfecciones maternas que ocurren durante el embarazo, lo que cumple una doble finalidad: a) tratar las infecciones maternas, lo que evitaría la transmisión del parásito, en cerca del 50% de los casos, y b) reconocer los casos con riesgo de infección congénita, para someter a los niños (fetos) a estudios prenatales y, principalmente, postnatales.

Los estudios perinatales han sido practicados con éxito en Francia, mediante el seguimiento de las embarazadas que se primoinfectan durante la gestación. A las veinte semanas, a través de agujas guiadas por ultrasonido, se obtiene líquido y sangre fetal para efectuar determinaciones de IgG e IgM específicas e inoculación experimental, lográndose así diagnosticar la infección intrauterina por *T. gondii*.

En nuestra experiencia, el estudio serológico sistemático de todas las embarazadas no se justificaría y no sería factible de realizar en Chile.

El estudio sistemático de todos los RN es igualmente problemático; sin embargo, su realización parecería menos engorrosa, en especial, si se lograra combinar el estudio de la toxoplasmosis en los RN con el de otras infecciones prenatales (lúes, Chagas, CMV). La pesquisa de dichos casos debe basarse en exámenes serológicos en sangre de cordón o del RN, que permitan hacer distinción entre Acs formados por el feto o el RN y los Acs maternos, transferidos pasivamente. Al respecto, se han practicado importantes estudios en Europa y USA; sin embargo, ninguno de los métodos, actualmente al alcance clínico, han dado resultados satisfactorios como para establecer un criterio definitivo con respecto a un programa de tamiz, lo que deriva, principalmente, de dificultades técnicas. Especial importancia tendría la pesquisa de IgM formada por el feto.

Para el tratamiento de la embarazada con toxoplasmosis reciente, se han recomendado diferentes pautas:

1. Iniciar el tratamiento con espiramicina en el momento de diagnosticar la infección y aplicar, en forma cíclica, curas de cinco semanas (tres semanas de tratamiento, seguidas de dos semanas de descanso) hasta el día del parto con una dosis diaria de espiramicina de 2 a 3 g, dividida en cuatro dosis. Otros autores usan espiramicina en forma continuada hasta el término del embarazo.

2. Iniciar el tratamiento con pirimetamina y sulfadiazina después de la decimocuarta o decimosexta semana de la gestación; aplicarlo durante dos semanas, seguido de un período de descanso de tres a cuatro semanas, y continuar con este esquema hasta el día del parto con una dosis de pirimetamina de 25 mg/día y sulfadiazina en dosis de 4 a 6 g al día.

En los casos en que existe un diagnóstico prenatal de toxoplasmosis fetal, se utiliza este último esquema, pero alternando con espiramicina hasta el término de la gestación.

El tratamiento de los RN con diagnóstico o sospecha de toxoplasmosis congénita debe realizarse sea esta clínicamente manifiesta o sea asintomática.

En los casos con toxoplasmosis manifiesta se administrará pirimetamina más sulfadiazina por veintiún días, separados por una cura de espiramicina de treinta a cuarenta y cinco días. Este tratamiento se repetirá tres a cuatro veces durante el primer año de vida.

En los casos que presenten procesos inflamatorios activos de coriorretinitis, síntomas de infección generalizada, de encefalitis activa (según alteraciones del LCR), se recomienda agregar corticoides. El tratamiento es continuado en dicha forma hasta que se observe una mejoría del proceso inflamatorio (a nivel del ojo o LCR). Seguidamente, se disminuyen las dosis en forma progresiva.

Aquellos RN asintomáticos con riesgo de infección congénita por infección toxoplásmica reciente de la madre, deben recibir una cura con pirimetamina más sulfas durante veintiún días, seguida de espiramicina hasta que se obtenga un diagnóstico definitivo.

En los RN aparentemente sanos, con sospecha de infección congénita, según serología a título alto en la madre, se recomienda administrar espiramicina hasta que se defina el diagnóstico.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

Desde que Dao en Venezuela describe en 1949 el primer caso de infección congénita por el *Trypanosoma cruzi*, se han comunicado un poco más de un centenar de casos, lo que hace suponer que este modo de transmisión es infrecuente. Sin embargo, esto sólo se refiere a los casos sintomáticos.

A pesar de que la infección congénita es una entidad clinicopatológica bien definida, requiere mayores estudios debido a la presentación subclínica de muchos casos que suelen manifestarse semanas o meses después del nacimiento.

Se ha estimado que en regiones endémicas la incidencia de esta infección congénita en RN que pesan al nacer hasta 2.000 g, es de un 2%. Estos RN pueden ser prematuros o pequeños para la edad gestacional.

Las investigaciones sobre la frecuencia de la transmisión intrauterina del *T. cruzi* se encuentra en pleno desarrollo en diferentes países de Latinoamérica y es factible de aplicar en las zonas de endemia chagásica en Chile, a través de exámenes serológicos sistemáticos en el binomio madre-hijo. La incidencia de estas infecciones varía entre 1% y 10%, según diversos autores.

En los estudios prospectivos del binomio madre-hijo realizados en nuestro medio, hemos observado recién nacidos de término, adecuados para la edad gestacional, sin manifestación clínica de infección, pero con xenodiagnóstico positivo al nacer, y que en un electrocardiograma efectuado a los ocho meses de edad ha revelado alteraciones de la conducción aurículo-ventricular. Por otro lado, las madres de estos niños en su mayoría son asintomáticas y desconocen su calidad de infectadas.

El *T. cruzi* alcanza la circulación fetal por via hematógena, atravesando las vellosidades placentarias. Este pasaje generalmente se debe a una placentitis provocada por la multiplicación del parásito. También se ha postulado que podría deberse a una penetración activa del parásito hacia la circulación fetal.

La madre se puede encontrar en cualquier etapa de la infección. En la fase aguda, la parasitemia es intensa y persistente, por lo que debiera esperarse un mayor riesgo de infección para el RN; sin embargo, esta fase es muy corta, lo que puede explicar los pocos casos que se han comunicado en esta situación. Durante la fase latente y crónica, existen parasitemias intermitentes, por lo que la transmisión del parásito también puede ocurrir.

Se describen numerosos casos de infecciones maternas sin que exista la infección del feto. Los factores que intervienen en la infección transplacentaria no son bien conocidos, aunque se presume que las diversas cepas del *T. cruzi* serían importantes. Se ha comunicado que el parásito es capaz de producir abortos y mortinatos. Es posible la infección congénita en embarazos ulteriores, como también en gemelos.

Las placentas infectadas muestran un importante aumento de peso, se ven pálidas, amarillentas y, a veces, edematosas, con un aspecto similar al encontrado en la sífilis, en la toxoplasmosis o en la eritroblastosis fetal. Se describe inflamación intra e inter vellositarias de carácter subagudo, crónico o granulomatoso. Pueden encontrarse formas amastigotas de *T. cruzi*, principalmente en las células de Hofbauer y acúmulos de células mononucleares y células gigantes.

Las manifestaciones clínicas son semejantes a las descritas para el síndrome de TORCH: prematurez, hepatoesplenomegalia, anemia, ictericia, edema, lesiones petequiales y hemorrágicas de la piel, temblores y convulsiones. El compromiso meningoencefálico puede ser asintomático, pero suelen encontrarse alteraciones del LCR con aumento de las proteínas y de las células, principalmente mononucleares. También pueden encontrarse lesiones oculares al examen de fondo de ojos, como suele ocurrir en otras infecciones intrauterinas; en estos casos, las estructuras comprometidas son del polo posterior: papila, coroides, retina y vítreo.

En el aparato gastrointestinal se puede encontrar infiltrado inflamatorio en el esófago y ausencia o disminución de células neuronales de los plexos mientéricos, que se manifiestan por regurgitaciones y disfagia. En Chile se ha descrito un caso de enfermedad de Chagas congénita que presentó un megaesófago diagnosticado a los once meses de edad.

En los casos de enfermedad de Chagas congénita que han fallecido, se ha demostrado que los órganos más afectados son el corazón, esófago, intestino, cerebro, músculo esquelético y piel. La inflamación consiste en células mononucleares y, menos frecuentemente, en polimorfonucleares. A veces es predominantemente perivascular. Formas amastigotas del *T. cruzi* se pueden encontrar en cualquier órgano.

Se han descrito dos tipos histológicos de la enfermedad de Chagas congénita. En uno, los parásitos se ven en las fibras musculares y en el otro, se encuentran en su mayoría, en células del sistema reticuloendotelial y en células gigantes.

El diagnóstico de los casos sintomáticos es esencialmente clínico y el estudio sistemático del origen del TORCH orientará sobre sus etiologías. La confirmación diagnóstica se basa en la demostración de los tripomastigotos en la sangre circulante del RN. El examen de sangre fresca entre lámina y laminilla, los frotis sanguíneos, las gotas gruesas y el método de Strout son las técnicas de mayor uso para tales

propósitos; pero, si son negativas, no descartan el diagnóstico, porque puede coincidir con una baja parasitemia y, en estos casos, el xenodiagnóstico es de gran utilidad. Una reacción serológica IgG positiva sólo nos señala el posible diagnóstico etiológico. El hallazgo de IgM específica certifica el diagnóstico, pero su ausencia no lo descarta. El estudio citoquímico del LCR es importante, puesto que sus alteraciones indicarían un compromiso neurológico antes que se manifieste clínicamente.

En la pesquisa de las infecciones congénitas asintomáticas, el estudio se inicia con la detección serológica de la infección materna en muestras de sangre de embarazadas o sangre de cordón. Todo resultado positivo indica riesgo de transmisión congénita y, en estos casos, debe estudiarse al niño desde su nacimiento. Dicho estudio implica un examen clínico completo, búsqueda del parásito en muestras de sangre, aplicación de xenodiagnóstico y estudios serológicos (IgG e IgM) seriados. El rendimiento del xenodiagnóstico, en estos casos, supera a los otros exámenes directos o de certeza.

Aquellos niños con demostración del parásito (o IgM positiva) en fecha del nacimiento, serán sometidos a estudios clínicos especializados, tratamientos y controles clínico-serológicos periódicos durante varios años.

Los RN con serología positiva al nacer, sin demostración del parásito, seguirán en observación con controles serológicos y clínicos durante los primeros meses de vida. Si la serología es negativa durante dicho período, se descarta la infección congénita, resultado que ayudaría a precisar la incidencia de la infección congénita en un grupo de madres chagásicas. Un resultado positivo, obtenido a través de los controles postnatales, si bien diagnosticaría una infección por *T. cruzi*, no permitiría precisar el origen congénito o adquirido después del nacimiento.

Una vez diagnosticada la infección congénita, sea ésta sintomática o subclínica, deben realizarse algunos exámenes previos al tratamiento para una evaluación posterior: ECG, examen neurológico, estudio citoquímico del LCR, ecotomografía cerebral, examen de fondo de ojo, hemograma, pruebas hepáticas y estudio radiológico del tubo digestivo.

Para el tratamiento de la enfermedad de Chagas congénita se han utilizado dos medicamentos que han demostrado eficacia en la fase aguda de la infección y, por ende, en los casos congénitos.

1. Nifurtimox (Lampit®), en dosis de 8-10 mg/kg/día, durante sesenta días, asociado a fenobarbital, debido a los efectos adversos de la droga, en dosis de 5 mg/kg/día, mientras dure el tratamiento.

Dentro de sus efectos adversos destacan la anorexia, los vómitos, temblores, polineuritis y convulsiones que desaparecen al interrumpir el medicamento.

2. Benznidazol (Ragonil®), en dosis de 5-7 mg/kg/día durante treinta y cinco días. Sus efectos adversos se producen fundamentalmente a nivel de piel y, en menor grado, a nivel hematológico.

Al finalizar el tratamiento específico se debe hacer control serológico y parasitológico con xenodiagnóstico, por lo menos, una vez al año hasta los seis años repitiendo aquellos exámenes que resultaron alterados previos al tratamiento.

MALARIA

Alrededor de doscientos casos de malaria congénita han sido descritos, aunque probablemente este hecho ocurra más frecuentemente. La incidencia de la infección congénita es alrededor de un 0,3% en madres inmunes que viven en zonas de hiperendemia pudiendo elevarse hasta un 10% en mujeres no inmunes que habitan en áreas libres de infección y que viajan a zonas de endemia.

En regiones donde la malaria es endémica, la enfermedad entre las mujeres es más frecuente en las embarazadas, debido presumiblemente a una inmunosupresión multifactorial transitoria, que se manifiesta en la segunda mitad de la gestación.

Las parasitemias en las embarazadas están en relación con la paridad. Las primíparas tienen mayor parasitemia que las multíparas. Lo mismo se ha observado en relación con los títulos de anticuerpos contra los plasmodios medidos con la reacción de inmunofluorescencia indirecta. Esta situación se ha explicado por un aumento de la susceptibilidad a la enfermedad durante el primer embarazo.

La malaria epidémica ha sido causa importante de aborto, prematuridad y mortineonatalidad. La malaria congénita puede ser el resultado de la transmisión de eritrocitos maternos parasitados, hacia la circulación fetal a través de la placenta, o bien, durante el nacimiento. Por este motivo, es difícil distinguir entre la adquisición congénita o perinatal de la malaria. Las cuatro especies de plasmodios pueden producir la infección del feto.

Diversos mecanismos han sido postulados para explicar la patogenia de la infección congénita:

a. pasaje del parásito desde la madre hacia la circulación fetal, a través de daño placentario por la infección parasitaria o por el daño placentario durante el parto;

b. penetración directa del parásito en las vellosidades placentarias;

c. circulación de parásitos desde la madre a la sangre fetal, a través de la piel del feto en el momento del parto, y

d. pasaje de parásitos dentro del líquido amniótico.

Las lesiones placentarias descritas con mayor frecuencia son los depósitos de pigmento malárico en cantidades variables y exceso de fibrina perivellositaria. También se han encontrado acúmulos de eritrocitos maternos parasitados, concentración de macrófagos en los espacios intervellositarios e inflamación perivellositaria.

La malaria congénita puede ocurrir aún en ausencia de evidencias clínicas de malaria en la madre, lo que justifica un tratamiento profiláctico en embarazadas de zonas endémicas durante el último trimestre del embarazo.

La malaria adquirida congénitamente o perinatalmente, no involucra el pasaje de esporozoitos; por lo tanto, el ciclo exoeritrocitario no existe.

Las características clínicas más frecuentes de estos recién nacidos infectados congénitamente incluyen prematurez, anemia de tipo hemolítico, hepatoesplenomegalia, fiebre e ictericia, habiéndose descrito también irritabilidad y anorexia.

El diagnóstico definitivo de malaria congénita está basado en la presencia de parásitos en exámenes de gotas gruesas y frotis sanguíneos. Sin embargo, los eritrocitos infectados pueden no encontrarse hasta que no se establezcan altos niveles de parasitemia, por lo cual también es útil el análisis de la placenta y de la sangre de cordón.

Los títulos serológicos de anticuerpos con la reacción de inmunofluorescencia indirecta (IFI), tanto en la madre como en el niño, pueden ser de gran utilidad para identificar la especie de plasmodios. Los anticuerpos adquiridos pasivamente pueden prolongar el período de incubación de la infección, pero no la previenen y la enfermedad manifestarse algunas semanas después. Los anticuerpos de tipo IgM específicos son de gran utilidad para el diagnóstico, pero desgraciadamente no siempre son positivos, lo que no invalida el diagnóstico. Los títulos de anticuerpos han demostrado ser mejores indicadores que la parasitemia. Títulos altos indican una importante y reciente o repetida infección. Un bajo peso de nacimiento, una menor edad gestacional y un retardo del crecimiento fetal (pequeños para la edad gestacional), se han asociado con títulos de anticuerpos significativamente altos.

TRIPANOSOMIASIS AFRICANA

Se han comunicado alrededor de veinticinco casos de transmisión congénita y la mayoría de ellos producidos por el *Trypanosoma brucei gambiense* y sólo dos casos, por el *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Sin embargo, pareciera ser de mayor envergadura, puesto que muchas muertes neonatales en regiones infectadas con tripanosomiasis africana, escapan a la atención médica y no hay estudios epidemiológicos de seguimiento en embarazadas.

En embarazos complicados con tripanosomiasis, se han descrito abortos y menor edad gestacional. Se piensa que el mecanismo de base, es la alta infección de la placenta.

El diagnóstico de infección congénita se establece por hallazgo del parásito en la sangre o en el LCR del RN, durante la primera semana de vida. Los parásitos se observan generalmente en exámenes de gotas gruesas. Los parásitos pueden estar presentes en el LCR precozmente y aún antes que se encuentren en la sangre.

En adultos, niveles muy altos de IgM en suero son considerados patognomónicos de la tripanosomiasis en áreas endémicas y la presencia de IgM en LCR tiene carácter diagnóstico. Sin embargo, en los RN la IgM puede no detectarse en el LCR aunque los parásitos estén presentes y los niveles de IgM en el suero, sean altos.

NEUMOCISTOSIS

Son muy escasas las comunicaciones sobre el posible mecanismo transplacentario de la infección por *Pneumocystis carinii*. La primera observación de infección congénita por este agente parasitario fue descrita en 1962, en un mortinato en el cual se encontró el parásito en los pulmones. El suero materno tenía anticuerpos contra *P. carinii* determinado por fijación de complemento. Posteriormente, se describieron tres casos de RN de término, que desde el período neonatal inmediato presentaron signos y síntomas de compromiso respiratorio, destacando la cianosis y una radiografía de tórax que reveló un fino infiltrado reticular y granular difuso, bilateral, en los pulmones. En ellos, se descartaron otros agentes etiológicos y recibieron tratamiento antibiótico, pero fallecieron entre las setenta y dos horas de vida y los tres meses de edad. El diagnóstico se hizo *postmortem* por hallazgo de quistes de *P. carinii* en los alvéolos pulmonares. Los embarazos y partos en estos casos fueron normales. Lo precoz de la aparición de los síntomas apoya el mecanismo transplacentario de infección, aunque las placentas no fueron examinadas. Los autores comentan que en estos casos la incompetencia inmunológica no es prerrequisito necesario. En el sur de Irán, se publicó un caso que falleció a los dos días de vida y se comprobó *P. carinii* en los pulmones. Los autores razonan que se trata de una infección congénita por lo corto del período de incubación.

TRANSMISION CONGENITA DE HELMINTOS

FILARIASIS

Estudios experimentales en animales, han demostrado la transmisión congénita de *Dirofilaria immitis* y de *Dipetalonema viteae*, y esta posibili-

dad en humanos ha sido sugerida por el hallazgo de microfilarias en sangre periférica en un niño de seis meses de edad.

El pasaje transplacentario de *Wuchereria bancrofti* ha sido documentado en un estudio de partos en Brasil: 3,2% de las placentas y un 0,7% de las muestras de sangre de cordón, estaban infectadas. En todos estos casos, el parto ocurrió durante la noche, cuando la microfilaremia es mayor. Ultimamente, un caso de pasaje transplacentario de *W. bancrofti* ha sido descrito en un parto, en USA: la madre había vivido en la República Dominicana cinco años antes. La sangre del cordón estaba parasitada, pero la sangre periférica del neonato fue negativa.

Ocasionalmente, formas crónicas y clínicamente silenciosas de *Wuchereria bancrofti* pueden ser encontradas en las trompas de Falopio o en los ovarios y causar esterilidad o dolores abdominales.

Se ha dado a conocer la transmisión *in utero* de microfilaria de *Onchocerca volvulus*, en Ghana y Alto Volta, sin que estuviera relacionada con la densidad parasitaria de la madre. Se sugiere que la vía de transmisión es a través del tejido conectivo del cordón. A pesar de que los parásitos fueron encontrados en cortes histológicos de piel durante los primeros días de vida, cortes posteriores, fueron negativos durante dos a quince meses.

ESQUISTOSOMIASIS

La única comunicación conocida de transmisión congénita en esquistosomiasis es un estudio en animales infectados experimentalmente con *Schistosoma japonicum*.

No se ha demostrado transmisión transplacentaria de esquistosoma en el hombre, pero con frecuencia el tracto genital femenino se encuentra comprometido por esta parasitosis.

Se han descrito pocos casos de compromiso placentario por *S. hematobium* y por *S. mansoni*. En el primero, los huevos fueron encontrados en la placenta del 22,3% de madres que habitaban en regiones hiperendémicas, no encontrándose relación alguna con el peso de la placenta, peso del RN ni edad gestacional.

En Brasil se ha descrito recientemente el compromiso de la placenta por *S. mansoni* en cuatro casos, encontrando huevos en los espacios intervellositarios, dentro de las vellosidades o en la decidua. También encontraron gusanos adultos en un espacio intervellositario y en los vasos de la decidua. Histológicamente, había inflamación alrededor de los huevos con histiocitos, neutrófilos, células epiteloides y, con menos frecuencia, células gigantes, no encontrándose eosinófilos. No hubo evidencia de infección fetal, a pesar de que tres de ellos fueron mortinatos, y el otro falleció a los tres meses de edad. Aparentemente, la escasa frecuencia de esquistosomiasis de la placenta estaría relacionada con la dificultad para el hallazgo de los huevos por técnicas habituales y requeriría mayor número de cortes histológicos u otras técnicas, tales como la digestión artificial.

Un significativo aumento en hipersensibilidad de tipo retardado a antígenos de *S. mansoni*, ha sido recientemente descrito en neonatos de madres infectadas. Este fenómeno ha sido atribuido a sensibilización intrauterina de linfocitos fetales, por circulación de antígenos solubles libres o complejos antigénicos de esquistosoma.

TOXOCARIASIS

No existirían razones fundamentales para pensar que la posibilidad de infección intrauterina por *Toxocara* no ocurra en el hombre, tal como ocurre en los cachorros de perros. Se ha postulado que las lesiones oculares de la infección por *Toxocara* podrían corresponder las manifestaciones tardías de la infección congénita, como se observa con la coriorretinitis toxoplásmica. Esta hipótesis se sustenta en el hallazgo de anticuerpos antitoxocara en la sangre de un elevado número de madres de niños con toxocariasis ocular. No se han descrito casos humanos.

BIBLIOGRAFIA

Atías A, Almonte C: Megaesófago en un lactante con enfermedad de Chagas probablemente congénita. Bol Chil Parasitol 1962; 17: 46-8

Atías A, Morales M, Muñoz P, Barría M: El compromiso ocular en la enfermedad de Chagas congénita. Rev Chil Pediatr 1985; 56: 137-41

Bittencourt AL. y cols: Congenital Chagas disease. Am J Dis Child 1976; 130: 97-103

Bittencourt AL, y cols: Placental involvement in *Shistosomiasis mansoni*. Am J Trop Med Hyg 1980; 29: 571-75

Bittencourt AL. y cols: Esophageal involvement in congenital Chagas disease. Am J Trop Med Hyg 1984; 33: 30

Couvreur J, Desmonts G: Toxoplasmosis. En: Winken PS, Bruyn W. eds: Handbook of Cinical Neurology. Chap 5. Amsterdam: North Holland Publis Co 1978

Daffos F, Forestier F, Capella-Palovsky M, Thulliez P, Aufrant C, Valenti D, Cox WL: Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med 1988; 318: 271-5

Davenport M: Neonatal malaria and obstructive jaundice. Arch Dis Child 1986; 61: 515-7

Desmonts G: Toxoplasmose acquise de la femme en ceinte. Lyon Méd 1982; 248: 115-23

Forestier F, Daffos F, Rainaut M, Desnottes JF, Gaschard JC: Suivi therapeutique foetomaternel de la spiramycine en cours de grossesse. France: Arch Fr Pédiatr 1987; 44: 539-44

Howard J: La Enfermedad de Chagas Congénita. Santiago: Ediciones Universidad de Chile 1962

Jeannel D, Niel G, Danis M, Gentilini M: Serodiagnostic de la toxoplasmose evolutive en cours de grossesse et de la toxoplasmose congenitale. Rev Fr Gynécol Obstét 1988; 83: 133-6; 139-44

Mc Cabe R, Remington JS: Toxoplasmosis: the time has come (editorial). N Engl J Med 1988; 318: 313-5

Moya PR, Paolasso R, Blanco S, Lapasset M, Sanmartino C, Basso B, Moretti E, Cura D: Tratamiento de la enfermedad de Chagas con Nifurtimox durante los primeros meses de vida. Medicina [B Aires] 1985; 45: 553-8

Muñoz P, Thiermann E: Infecciones congénitas en toxoplasmosis y enfermedad de Chagas. En: Atías A: Enfermedades Parasitarias. Series Clínicas Sociedad Médica de Santiago. Santiago, Chile: Editorial Mediterráneo 1988; 7(4):

Pehrson PO, Wahlgren M, Bengtsson E: Intracranial calcifications probably due to congenital Chagas disease. Am J Trop Med Hyg 1982; 31: 419-51

Pinon JM, Poirriez J, Leroux B, Dupouy D, Quereux C, Garin JP: Diagnostic precoce et surveillance de la toxoplasmose congenitale. Méthode des profils inmunologiques compares. Presse Méd 1987; 16: 471-4

Plantaz D, Goullier A, Jouk PS, Bost M: Interet de la methode ISAGA dans le diagnostic precoce de la toxoplasmose congenitale. Pédiatrie 1987; 42: 387-91

Potasman I, Araujo FG, Thulliez P, Desmonts G, Remington JS: *Toxoplasma gondii* antigens recognized by sequential samples of serum obtained from congenitally infected infants. J Clin Microbiol 1987; 25: 1926-31

Remington JS, Desmonts G: Toxoplasmosis. En: Remington JS, Klein JO. eds: Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders & Co 1984; 143-263

Reynolds D, Stagno S, Alford CH: Chronic congenital and perinatal infections. En: Avery GB. ed: Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. Chapter 33. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott & Co 1981

Ruskin J: *Pneumocystis carinii*. En: Remington JS, Klein JO. eds: Infections Disease of the Fetus and Newborn Infants. Chapter 16. Philadelphia: WB Saunders & Co 1976

Thiermann E, Atías A: Infección por *Toxoplasma gondii* en Chile y estimación del riesgo de infección congénita. Rev Méd Chile 1978; 106: 677-81

Thiermann E, Muñoz P, Lorca M, Atías A: El estudio de las infecciones congénitas por *Toxoplasma gondii* y *Trypanosoma cruzi*. Rev Chil Pediatr 1985; 56: 143-50

Capítulo 53

PARASITOSIS EN EL NIÑO

ENRIQUE FANTA

Las infecciones y enfermedades parasitarias en el niño constituyen un importante problema de salud en la mayoría de los países Latinoamericanos, por su frecuencia, por los problemas diagnósticos y terapéuticos que plantean y, en ocasiones, por su gravedad. La frecuencia con que las encuentra el médico que atiende niños en nuestro medio va en aumento, probablemente tanto como consecuencia de una elevación real como porque piensa más en ellas y efectúa las técnicas diagnósticas adecuadas. Por ejemplo, pueden pasar inadvertidos diagnósticos de amebiasis aguda o de criptosporidiosis en un lactante con síndrome diarreico agudo si no se solicita oportunamente un examen al fresco de deposiciones en cámaras de Foot para la pesquisa de trofozoitos de *Entamoeba histolytica* o tinción de PAF, o un examen microscópico de fase contrastada o un estudio seriado de deposiciones por el método de flotación o/y centrifugación usando tinción de Ziehl Neelsen para buscar los ooquistes de *Cryptosporidium*.

La pediatría, como medicina de la etapa del crecimiento y desarrollo del ser humano, estudia las infecciones parasitarias desde los primeros días de la vida hasta la iniciación de la edad viril.

La amebiasis del recién nacido ha sido descrita en países con alta endemia de este parásito. El siguiente caso ilustra este acerto: RN de veintitrés días de edad, con antecedente de parto por cesárea por preeclampsia y peso de nacimiento de 3.650 g. Sana hasta los veintiún días de edad, presenta diarrea (diez veces al día, líquidas, hemorrágicas, con mucosidades). En la rectoscopia se observa la mucosa edematosa con enrojecimiento homogéneo. En el examen parasitológico directo de heces se encuentran trofozoitos hematófagos de *E. histolytica*. El tratamiento consistió en la mantención de la lactancia materna y metronidazol (20 mg/kg x 7 días). Hubo remisión de los síntomas a las veinticuatro horas de tratamiento. Este tipo de presentación en un RN debe hacer sospechar la etiología amebiana entre los diagnósticos diferenciales de la diarrea neonatal; en estos casos, la rectoscopia es de alto valor para el diagnóstico etiológico.

Las parasitosis tisulares desempeñan un papel importante en la patología perinatal, verbigracia: toxoplasmosis, malaria, enfermedad de Chagas o neumocistosis.

La importancia de la toxoplasmosis en la morbilidad y mortalidad perinatal ocasionalmente se puede predecir y conocer, determinando la tasa de susceptibilidad en las mujeres en edad fértil y la tasa de seroconversión durante el embarazo. Este ha sido un real avance, pues la infección por el protozoo *Toxoplasma gondii* puede ser inaparente o con síntomas y signos que se parecen mucho a varias otras enfermedades de este período de la vida. La toxoplasmosis congénita o connatal, cuyo hallazgo en la placenta lo hicieron por primera vez Neghme y cols. en 1951, forma parte del frecuente complejo y a veces gravísimo síndrome TORCH (Toxoplasmosis, Rubéola, Virus de inclusión citomegálica, virus del *Herpes simplex)* muy conocido y comentado por la literatura pediátrica actual. El síndrome de TORCH se presenta en el recién nacido dentro de una gran variedad clínica, existiendo, por otra parte, una gran superposición de signos y síntomas. Cerca del 85% de los infectados nacen asintomáticos, y pueden desarrollar posteriormente hepatomegalia, ictericia con hiperbilirrubinemia de predominio directo, linfoadenopatía, anemia hemolítica asociada a trombocitopenia, alteraciones del sistema nervioso central, inclusive con alteraciones del líquido cefalorraquídeo, espasticidad, convulsiones, calcificaciones intracerebrales, microcefalia, hidrocefalia, compromiso ocular caracterizado por coriorretinitis, glaucoma y retinitis pigmentosa. Sin embargo, existen algunos elementos clínicos que orientan hacia una toxoplasmosis. Es interesante descartar la opinión del conocido pediatra colombiano Plata Rueda sobre la frecuencia del *T. gondii* como agente etiológico en el medio latinoamericano del síndrome de TORCH: "En materia de infecciones congénitas generalizadas, en el pasado sólo pensábamos en la sífilis y en el presente el interés se ha centrado en la rubéola, los citomegalovirus y el herpes. Pero, la realidad es que la toxoplasmosis los aventaja a todas en frecuencia; lo que pasa es que, como

la socorrida comparación con el iceberg, lo que vemos son las formas floridas de infección general, o de encefalitis, o las más ostensibles secuelas cerebrorretinianas".

El avance en los métodos de diagnóstico en las infecciones madre a hijo, ha permitido un mejor conocimiento de la toxoplasmosis y de las otras infecciones perinatales en el mundo. Hasta hace poco en Latinoamérica, el costo y la infraestructura para realizar los exámenes serológicos durante el embarazo había conducido a una postergación de la determinación de la incidencia y prevalencia de estas infecciones y de sus efectos específicos en salud pública. Las consecuencias de esta situación pueden ser graves, conociendo el elevado número de casos en que la infección es subclínica por un período de tiempo, produciendo luego serios deterioros de la función visual, auditiva o mental. Insistimos, por eso, en que los médicos deben pensar en ellas y conocer su magnitud.

En América Latina existen pocos estudios epidemiológicos para conocer la incidencia y prevalencia de las infecciones congénitas. Estas comunicaciones demuestran que la mayoría de los agentes relacionados con infecciones congénitas y perinatales, tienen una elevada tasa de prevalencia, con un rápido desarrollo de anticuerpos en el período de recién nacido.

El problema en Latinoamérica en relación con la toxoplasmosis congénita, es llegar a saber su verdadera importancia clínica. La incidencia de esta enfermedad dependerá de la precocidad de adquisición de la infección con *T. gondii*, pero la correlación puede que no sea directa. No se conoce, por no ser una enfermedad notificable, la incidencia real de toxoplasmosis congénita en Latinoamérica. En un estudio realizado en El Salvador se obtuvo un 20% de infección en niños entre seis meses y cinco años. En Brasil, se encontró un 18,4% en niños de entre uno y diez años; en Chile, un 21,3% en niños de dos a seis años. Todos estos datos parecen indicar que el riesgo de adquirir la infección después del nacimiento comienza mucho antes de lo que tradicionalmente se estimaba. El estudio de la prevalencia en niños de igual edad y diferente procedencia tiene especial interés, pues la serología positiva a temprana edad indica infección relativamente reciente, de modo que el estudio de las posibles fuentes de infección resulta más fácil en esta edad que en los adultos. Se han descrito ondas epidémicas de toxoplasmosis de forma ganglionar en el niño.

La malaria, a pesar de afectar todas las edades, adquiere especial importancia en los primeros años de vida por su mayor incidencia y por la dificultad en el diagnóstico en el lactante. En zonas endémicas (América tropical, por ejemplo), es muy frecuente síndrome febril por la malaria; asimismo, en estas zonas, se considera la edad de seis años como indicador más sensible para evaluar la importancia de la infección palúdica de la región. El cuadro clínico en el niño se caracteriza por fiebre, convulsiones, hepatoesplenomegalia y anemia. En Honduras hubo recientemente una serie clínica de malaria en el recién nacido.

Para algunos autores (Morley del Instituto de Salud Infantil de Londres, entre ellos), la malaria es bastante frecuente en los niños entre los seis meses y los cinco años de edad, y para ese autor en un determinado año, todavía existiría gran riesgo de malaria en sesenta y ocho millones de niños menores de cinco años. La mortalidad no es conocida, pero en zonas holoendémicas se ha señalado que hasta un 10% de las muertes de los niños menores de cinco años pueden atribuirse a la malaria.

El total de casos anuales de malaria notificados en las Américas aumentó de 464.755 en 1978 a 593.350 en 1981. En Ecuador, los casos de malaria aumentaron de 9.815 en 1978 a 12.745 en 1981. Chile pertenece al grupo I que abarca la tercera parte de la población de la zona originalmente malárica del hemisferio, o sea, 75 millones de habitantes en doce países o territorios en los que se ha erradicado la enfermedad. Después de los niños, las mujeres embarazadas son las afectadas por esta infección. Algunos autores postulan que la inmunidad adquirida contra el *Plasmodium falciparum* en la niñez, disminuye o se pierde durante el embarazo. La placenta de estas mujeres permite el paso de los parásitos; los hijos pueden nacer con paludismo congénito. En los casos en que la placenta esté muy parasitada, pero en que existe algo de inmunidad, el hijo casi nunca se infecta; pero el producto de la concepción es un recién nacido pequeño para la edad gestacional. Para algunos autores, más del 60% de las primíparas de zonas holoendémicas tienen una placenta con infección por plasmodios.

La enfermedad de Chagas en su forma humana se extiende de México a la Argentina y Chile. Se cree que hay unos veinte millones de personas infectadas en Sudamérica, Panamá, Centroamérica y México. Estudios del Departamento de Parasitología de la Universidad de Chile demuestran una prevalencia alta en la niñez y adolescencia. Por ejemplo, en 3.012 casos humanos de infección tripanosómica estudiados, había treinta y ocho menores de un año, 148 entre uno a cuatro años, 294 entre cinco y nueve años, y 420 entre diez y diecinueve años. En Texas, Estados Unidos, hay una reactividad serológica en niños de 1,4%. En la literatura pediátrica, se describen niños que una o dos semanas después de la exposición al *Trypanosoma cruzi*, presentan bruscamente aparición de fiebre, exante-

ma eritematoso, linfoadenopatía generalizada y hepato y esplenomegalia. Si el niño ha sido picado cerca del párpado, puede presentar conjuntivitis unilateral, edema palpebral y adenopatía preauricular (signo de Romaña). La enfermedad de Chagas congénita debe ser considerada como una entidad grave que produce una elevada mortalidad (35 a 50%). Muchas veces se confunde con el síndrome clínico de TORCH y en América hay que tenerla presente como diagnóstico diferencial de las otras infecciones madre a hijo. La forma clínica que hemos observado con mayor frecuencia, es la de síndrome febril, con o sin edema, y hepato y esplenomegalia.

La neumonía intersticial plasmocelular producida por *Pneumocystis carinii*, afecta de preferencia a niños recién nacidos, del primer trimestre de la vida y de pretérmino y se verifica comúnmente en recintos cerrados. En niños se presenta con fiebre, disnea, taquipnea, tos e hipoxemia. Las radiografías de tórax pueden ser normales inicialmente o mostrar infiltrados intersticiales, perihiliares, bilaterales, que más tarde progresan hacia la periferia; además, se han descrito lesiones nodulares, lobulares, difusas o unilaterales. También se observa en niños inmunodeprimidos o con leucemia o linfoma. En Latinoamérica se han descrito algunas epidemias bien documentadas. La biopsia pulmonar por punción puede ser un buen recurso diagnóstico. Las pruebas serológicas, la fijación del complemento y las pruebas de anticuerpos inmunofluorescentes, han resultado útiles en recién nacidos. En niños mayores se puede observar el organismo en el esputo o en el producto de aspiración traqueal o bronquial.

La esquistosomiasis también se presenta en las Américas. Se considera que el *Schistosoma mansoni* infecta actualmente a diez millones de personas en Brasil, diez mil en Surinam, diez mil en Venezuela. En El Caribe también se encuentran focos en la República Dominicana, en Guadalupe, en Martinica y en San Martín. El grupo etario más comprometido es el de cinco a diecinueve años. El niño presenta durante la entrada y migración del parásito prurito, urticaria y, a veces, petequias a nivel de la penetración de la larva, junto con eosinofilia. Cuando la larva migra a través de los pulmones, puede haber tos y expectoración hemoptoica. En la literatura pediátrica se han comunicado niños con fiebre, tos, hepatoesplenomegalia y linfodenopatía intensa, cuyo agente etiológico era el *S. mansoni*. El diagnóstico coprológico es importante para el diagnóstico de la infección.

La leishmaniasis, junto con la malaria, enfermedad de Chagas y toxoplasmosis, es una de las infecciones protozoarias tisulares más importantes. La enfermedad se presenta en todos los países latinoamericanos, con excepción de Chile y Uruguay, y en algunos de ellos el número de casos va en aumento. El kala-azar, forma visceral de la enfermedad, ocasiona una mortalidad elevada en niños de corta edad y ha sido notificada en ocho países sudamericanos, si bien sólo en el nordeste brasileño constituye un importante problema de salud pública. En Centroamérica se registraron casos en El Salvador, Guatemala, México y Honduras. La leishmaniasis mucocutánea es de evolución crónica y causa de deformidades especialmente de la nariz y la faringe.

Las parasitosis intestinales son más frecuentes en el niño que en el adulto y suelen constituir un problema para el pediatra por las discusiones sobre su papel patógeno y por las dificultades que presentan en su diagnóstico y terapéutica. En clínica ambulatoria es un hallazgo de todos los días y son frecuentes las reinfecciones. El problema no es sólo de atención médica, sino que de orden ambiental, sanitario y educativo.

La magnitud del parasitismo intestinal en América Latina es enorme. Las encuestas y estudios epidemiológicos demuestran el predominio general de parásitos intestinales en niños menores de un año, tanto protozoosis como geohelmintiasis. Este predominio aumenta progresivamente con la edad, alcanzando niveles muy altos en los niños entre dos y cuatro años, y aún más elevados, en los niños entre cinco y nueve años. El poliparasitismo es frecuente y a partir del segundo año, abundan las infecciones con tres y cuatro especies de protozoarios. La intensidad de la infección agrava esta situación. Los estudios realizados en regiones rurales de Centroamérica, mediante técnicas de conteo de huevos, demuestran porcentajes elevados de niños con infecciones severas por ascaris, tricocéfalos y uncinarias, en términos de concentración de huevos por gramo de heces. En América del Sur la situación es igualmente seria, y como un ejemplo se mencionan los hallazgos hechos en una zona agrícola de Colombia, donde el 29,2% de las enteritis del niño reconocía como agente etiológico algún parásito. En otra región del mismo país se demostró que, a partir de los seis meses de edad, las enteroparasitosis inician una curva ascendente que las coloca en un lugar destacado como productores de diarrea. En niños menores de dos años se encontró que era producido por *Entamoeba histolytica* en el 7,7%, por *Giardia lamblia* en un 12,3% y por *Trichuris trichiura* en el 14,6%.

De acuerdo a estudios publicados últimamente se ha estimado que cuatro y medio millones de niños en Estados Unidos entre los cinco y diez años de vida están infectados por *Enterobius vermicularis*. Esta cifra significa que más de uno por cada

cinco niños escolares padecen de esta infección. El método de Graham permite un fácil diagnóstico.

En relación al síndrome diarreico agudo en el niño, el comité de expertos del subgrupo "diarrea relacionada con parásitos" del Programa de control de la enfermedad diarreica de la OMS recomienda el siguiente orden para estudiar las diarreas parasitarias: 1. Amebiasis, 2. Giardiasis, 3. Trichiuriasis, 4. Estrongiloidiasis, 5. Balantidiasis, 6. Coccidiosis humana *(Cryptosporidium* spp, *Isospora belli, Sarcocystis hominis)*, 7. Esquistosomiasis, 8. Capilariasis intestinal y 9. Diarrea por otras enfermedades parasitarias.

Mata, extrapolando datos de diversos estudios, calculó la frecuencia relativa para varios agentes etiológicos de diarrea aguda, estimación para cincuenta millones de niños de cero a cuatro años de edad en América Latina en 1976. Los protozoos intestinales son responsables de aproximadamente un 15% de las diarreas agudas. En las diarreas crónicas tienen una incidencia mayor, entre un 20 a 30%, en especial *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*.

Algunos parásitos producen cuadros diarreicos agudos de iniciación brusca y de algunos días y semanas de duración: amebiasis, lambliasis, balantidiasis, isosporosis, criptosporidiosis. Sin embargo, la mayoría de las diarreas parasitarias son de más de tres semanas de duración o recurren después de un ataque inicial agudo; es lo que ocurre en casos sintomáticos de estrongiloidiasis y trichiuriasis, en muchos casos de amebiasis y giardiasis.

Las diarreas de origen parasitaria pueden ser también clasificadas según el mecanismo de patogénesis, algunas todavía no bien estudiadas. El mecanismo más frecuente es el de tipo exudativo debido a inflamación, ulceración, infiltración celular de la mucosa intestinal, causada por la invasión parasitaria o/y la reacción del niño por la presencia de parásitos, resultado de lo cual se produce una pérdida de proteínas sérica, sangre y mucus hacia el intestino: un ejemplo de diarrea exudativa intensa es la disentería amebiana.

El tipo de diarrea secretora, en que la mucosa intestinal es estimulada para secretar líquidos a una velocidad anormalmente alta, es discutido en las infecciones parasitarias, aunque se sabe que algunos parásitos intestinales producen toxinas (por ejemplo, *E. histolytica)*. Un tipo de diarrea osmótica ocurre en algunos niños con lambliasis o estrongiloidiasis en que hay una respuesta secundaria de deficiencia de lactasa causada por una atrofia subtotal de las vellosidades. Un aumento de la motilidad intestinal se observa en algunas infecciones parasitarias en que este factor provoca episodios de deposiciones líquidas (por ejemplo, ascariasis).

Los parásitos que causan diarrea también pueden agruparse de acuerdo a su sitio e infección. Algunos parásitos como la *Giardia lamblia* y el *Strongyloides stercoralis* causan diarrea, principalmente, en el intestino delgado. Otras habitan el intestino grueso (por ejemplo, *Entamoeba histolytica, Balantidum coli* o *Trichuris trichiura)* y, en general, producen una diarrea de tipo exudativo, a pesar de que en ocasiones la diarrea es producto de una disminución de la capacidad de absorción del colon, especialmente cuando se alteran estructuralmente grandes áreas de la mucosa debido a una infección intensa o cuando existen grandes cantidades de azúcares no digeridos que entran al colon.

Existen otros factores que pueden estar involucrados en la fisiopatología de la diarrea parasitaria. Algunas de las diarreas de origen parasitario (por ejemplo disentería amebiana, trichiuriasis masiva) a menudo se complican con infecciones bacterianas entéricas. La disminución de la secreción gástrica observada durante las infecciones por algunos parásitos intestinales puede ser la responsable del aumento de la susceptibilidad a la infección con otros patógenos intestinales. La coexistencia de desnutrición y giardiasis no es poco frecuente. Los desórdenes intestinales pueden ser concomitantes en la infección parasitaria o pueden resultar de una infección anterior (por ejemplo, amebiasis).

Estos factores adicionales complican aún más la clasificación de las diarreas parasitarias y la comprensión de los mecanismos precisos en su patogénesis.

En general, la infección por parásitos que causan diarrea sigue un patrón endémico similar a la infección de otros parásitos intestinales frecuentes. Sin embargo, pueden ocurrir epidemias focales cuando existen grandes grupos expuestos (por ejemplo en las epidemias por amebiasis, giardiasis y balantidiasis por medio del agua contaminada). Tanto la exposición como el desarrollo de inmunidad son responsables de la distribución por edad observada. La amebiasis y la giardiasis son frecuentes en los niños menores, mientras que al trichiuriasis estrongiloidiasis y esquistosomiasis son más frecuentes en niños mayores. La capilariasis intestinal afecta principalmente a los adultos. Algunas diarreas están relacionadas con la actividad desarrollada por el huésped; por ejemplo, la balantidiasis en los que crían cerdos y la capilariasis entre los pescadores.

La calidad del medio ambiente juega un papel importante en la transmisión de los parásitos intestinales. En las infecciones por helmintos transmitidas por el suelo, el medio ambiente tiene una influencia crucial en los estados de desarrollo de estos parásitos. Las condiciones deficientes de sanidad facilitan

enormemente la diseminación de los parásitos por las vías fecal-oral y de persona a persona.

Los progresos en las técnicas y metodologías producto de la investigación, pueden contribuir al control de las enfermedades parasitarias transmitidas por el suelo y vía fecal-oral, sólo si se combinan con métodos de saneamiento ambiental y mejoramiento del medio. Otros factor esencial es la educación para la salud de la comunidad en forma continuada.

Las diarreas relacionadas con los parásitos pueden agruparse en base a su importancia clínica, y en salud pública, como sigue:

1. Amebiasis, giardiasis, tricocefalosis y estrongiloidiasis, que son infecciones con una distribución global en las que la diarrea es un síntoma común.

2. Balantidiasis, coccidiosis, esquistosomiasis y capilariasis que son infecciones en las cuales la diarrea es un síntoma común, pero que tienen una importancia más bien regional o local.

3. En muchas otras infecciones parasitarias intestinales la diarrea no es un síntoma común, pero ésta puede estar presente en ocasiones. Estas infecciones pueden tener una distribución cosmopolita, o bien regional o local.

La sintomatología que producen los parásitos intestinales es cualitativa y cuantitativamente muy polimorfa y varía desde los casos asintomáticos hasta aquellos cuadros clínicos muy manifiestos. La amebiasis se ha apreciado hasta en el recién nacido, y Suárez y Ortega en Concepción, Chile, describieron un brote de amebiasis en este período de la vida; en los lactantes, se caracteriza por cuadros de enterocolitis grave (síndrome diarreico agudo, con deposiciones con sangre en el 50%). Recordamos a un paciente de dos años de edad que fue hospitalizado en el Departamento de Pediatría del Profesor J. Meneghello por un síndrome diarreico periódico de seis meses de evolución, con compromiso del estado general paulatino y en quien sólo la biopsia rectal, con el hallazgo de trofozoitos en la tinción del tejido intestinal, permitió el diagnóstico.

La giardiasis se puede presentar en los tres primeros años de vida, como un síndrome diarreico agudo, con dolores abdominales, una a tres semanas después de la infección. La diarrea, en algunas ocasiones, dura días o meses, y suele, a veces, acompañarse de un síndrome de malabsorción. Es característico el párvulo menor de tres años de vida con un síndrome diarreico crónico, con vómitos esporádicos, deposiciones pastosas y abdomen prominente. El dolor abdominal recurrente en el niño escolar es un cuadro frecuente y de difícil diagnóstico, provocada en algunos casos por la *Giardia lamblia*.

En Chiloé, isla del sur de Chile, el antecedente de un niño preescolar o escolar que ha expulsado gusanos por la boca es de todos los días. No hay que olvidar que la hembra del *Ascaris lumbricoides* es el más prolífico de los vermes, pues pone doscientos mil huevos al día y que en regiones de alta endemicidad es frecuente encontrar que más del 5% de las personas parasitadas, hospedan una cantidad superior a los cien gusanos. Las geohelmintiasis comprometen la salud del niño por diarrea, anemia y desnutrición. Hay párvulos menores en que el 10% de su peso son gusanos. Estudios experimentales han permitido calcular que en niños infectados con cerca de veinticinco gusanos, se pierden aproximadamente cuatro gramos de proteína por día cuando las dietas de dichos niños contienen treinta y cinco a cincuenta gramos de proteína. Se ha calculado que en infecciones severas se pueden perder hasta diez gramos de proteínas por día. Cuando la infección es intensa, puede haber dolor abdominal, náuseas y vómitos; se ha descrito cierto grado de malabsorción. La ascariasis en los niños adquiere importancia en gran parte debido a sus complicaciones quirúrgicas, tales como obstrucciones intestinales y de los conductos biliares y pancreáticos.

La tricocefalosis es otra geohelmintiasis muy frecuente, suele producir una infección asintomática, pero cuando es masiva puede causar anemia, vómitos, dolor abdominal, diarrea y prolapso rectal.

La uncinariasis es frecuente en la América tropical y su manifestación más importante en el niño desnutrido es la anemia por deficiencia de hierro, que puede llegar a grados extremos, con edema e insuficiencia cardíaca. Ocasiona, además, detención del crecimiento.

La literatura pediátrica actual está salpicada de comunicaciones de casos clínicos de larva migrante visceral *(Larva migrans)*. El cuadro clínico característico, es de un párvulo con fiebre, eosinofilia muy elevada, hepatomegalia dolorosa, esplenomegalia, exantema cutáneo y respiración sibilante. La radiografía de tórax suele demostrar focos de neumonitis. La prueba de ELISA puede confirmar una sospecha clínica, pero el diagnóstico debe ser fundamentalmente clínico.

Para algunos pediatras, la oxyuriasis sería la infección parasitaria más común en los escolares. El síntoma más frecuente es el prurito anal nocturno; otras manifestaciones son vulvovaginitis en las niñitas, cistitis y enuresis.

Un helminto que suele provocar problemas diagnósticos importantes, tanto como causa de síndrome febril y eosinofilia, como de dolor abdominal, es la *Fasciola hepatica*. Recordamos un lactante de ocho meses de vida con fiebre de 40°C y

Tabla 53-1. PARASITOS INTESTINALES EN CHILE, SEGUN DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDADES

	1 a 6 años (2.702 encuestados)		*7 a 14 años (32.888 encuestados)*	
Parásitos	*Parásitos*	*%*	*Parásitos*	*%*
A. lumbricoides	1.136	46,04	1.233	37,50
E. histolytica	219	8,10	428	13,07
G. lamblia	541	20,02	408	12,41
H. nana	252	9,32	241	7,33

hepatomegalia que se trató como septicemia durante catorce días, una eosinofilia elevada y una contrainmunoelectroforesis positiva, permitieron el diagnóstico. Asimismo, en un escolar hospitalizado durante dos meses por dolor abdominal y hepatomegalia, el hallazgo de eosinofilia elevada fue la pista diagnóstica para confirmar una fascioliasis.

El cuadro clínico de la cisticercosis cerebral puede manifestarse por hipertensión intracraneana y convulsiones. La *Taenia echinococcus* en su estado larvario, el quiste hidatídico, también es una enfermedad que se presenta en el niño en sus distintas etapas del crecimiento y desarrollo. A veces, el diagnóstico es un hallazgo radiológico al investigarse una hepatomegalia.

En Chile, Frenzel y cols. en Valdivia, encontraron en los lactantes un 24% de infección por parásitos intestinales. Al relacionar el parasitismo intestinal del lactante y de su manipulador de alimento para precisar su posible rol como fuente de infección, se pudo precisar que los lactantes que recibían solamente alimentación láctea no presentaron parásitos intestinales. Este mismo estudio sugiere la gran influencia de las condiciones de saneamiento sobre el parasitismo intestinal, tanto en el lactante como en el manipulador de alimentos.

Por los antecedentes que hemos comentado, queda en claro el problema de dificultad diagnóstica de las enteroparasitosis; de allí la necesidad de recurrir a la comprobación directa del parásito o a estudios microscópicos especiales (exámenes coprológicos, con papel engomado, o de bilis, pruebas serológicas y otros) según el caso, para confirmar el diagnóstico. Por otra parte, frente a un examen parasitológico positivo, el pediatra debe discernir, con criterio clínico, si toda la sintomatología o parte de ella es atribuible al parásito. En ciertos casos, sólo la prueba terapéutica dará el veredicto final.

En Chile, a causa de las deficientes condiciones de saneamiento ambiental que caracterizan a grandes sectores del país, y el bajo nivel de cultura higiénica, los parásitos intestinales tienen una elevada incidencia y predominio. Los estudios efectuados en todo el territorio que se conjugan en la tabla 8-1, dan los porcentajes de infección en el niño.

En cuanto a la terapéutica es útil insistir en buscar fármacos de poca toxicidad o desprovista de ella, de reconocida acción y efectividad y de agradable sabor para ser utilizados en el niño.

Las enteroparasitosis representan un índice objetivo del grado de saneamiento ambiental y de las condiciones culturales, económicas y sociales de los individuos. Los altos índices de amebiasis y helmintiasis en los niños debido a sus precarios hábitos higiénicos demuestran la contaminación fecal del suelo, de los alimentos y del agua de bebida. Dichas parasitosis adquieren su máxima importancia clínica allí donde son más deficientes estos factores y donde existe mayor ignorancia y pobreza entre la población.

La sarna en el niño es un problema por su frecuencia y por la dificultad diagnóstica. Muchas veces, los padres consultan por un lactante o párvulo en que ha presentado una erupción, que inclusive compromete la cara, pruriginosa, y en que ni siquiera ha sido considerado el diagnóstico de sarna y que corresponde realmente a una escabiosis. Es necesario por ello, confirmar el diagnóstico con una raspado directo en que se demuestran el ácaro, las larvas, los huevos o las heces. Los niños infectados de sarna frecuentemente se rascan, presentando escoriaciones que son susceptibles de infectarse, impétigo y, secundariamente, glomérulo nefritis aguda.

La escuela primaria y guarderías infantiles deben ser utilizadas como medio de lucha antiparasitaria. Como centro educativo, son los lugares más adecuados para la realización de una labor sanitaria que tenga como finalidad la creación de hábitos higiénicos entre los alumnos. El niño que ingresa a la escuela tiene costumbres inadecuadas para su salud; el maestro, por el diario contacto con él y con el respaldo de una sólida autoridad moral, es la persona más indicada y capacitada para modificar esos hábitos. A a través de la escuela, la labor sanitaria puede llegar al hogar por diferentes vías; sea merced al propio niño, quien con el tiempo llegará a sentir en su hogar falta de medios para cumplir con las costumbres de buena higiene aprendidas en la escuela, y tratará de ponerlas en práctica aun en contra de la indiferencia o resistencia de sus familiares; o bien, en forma directa, tomando al niño y a la escuela como motivación para la realización de una labor de enseñanza profiláctica en el propio hogar, con la posibilidad de que la preocupación por los hijos incline la voluntad de los padres en favor de la obra del educador.

En la mayoría de los casos, el niño enfermo es índice de infección familiar y proporciona una visión

de conjunto sobre la cuantía de la carga parasitaria en los distintos estratos sociales. El reemplazo incesante de la población escolar actual por una nueva, permite extender este beneficio a un número de hogares cada vez mayor. La escuela ofrece la ventaja de un mejor tratamiento y control de los niños a través de su vinculación con instituciones sanitarias. Igualmente, las reuniones de padres y apoderados en los establecimientos educacionales constituyen una valiosa oportunidad para informar directamente sobre el significado de la salud y la forma más conveniente de mantenerla. Esta labor intensiva, efectuada por medio de la escuela, debe completarse con una no menos intensa actividad racional de saneamiento ambiental y mejoramiento de los niveles de vida.

BIBLIOGRAFIA

Dupont H, Sullivan P: Giardiasis the clinical spectrum, diagnosis and therapy. Pediatr Infect Dis J 1986; 1: 131-8

Fanta E: Enfermedades parasitarias, generalidades. En: Meneghello J. ed: Pediatría. vol 2. Buenos Aires: Interméd ica 1978; 1727-30

Fanta E, Donoso M: Algunos aspectos sobre el diagnóstico e interpretación del laboratorio en las enteroparasitosis. Bol Esc Med Pontificia Univ Católica Chile 1986; 2: 2-24

Matta L: *Cryptosporidium* and other protozoa in diarrheal disease in less developed countries. Pediatr Infec Dis J 1986; 1: 117-30

Meme J: Acute respiratory infections in Kenya. Bull Int Pediatr Assoc 1987; 1: 96-7

Muñoz P, Thiermann E: Infecciones congénitas en toxoplasmosis y enfermedad de Chagas. En: Atías A. ed: Enfermedades Parasitarias. Santiago, Chile: Series Clínicas Sociedad Médica. Publicaciones Técnicas Mediterráneo 1988; 7(4)

Plata Rueda E: Toxoplasmosis. En: El Pediatra Eficiente. 1982; 573-83

Schenone H, Rojas A, Galdames M, Villarroel F: Aspectos epidemiológicos de las infecciones humanas por protozoos y helmintos intestinales en Chile (1970-1980). Bol Chil Parasitol 1981; 36: 44

Capítulo 54

NUTRICION Y PARASITOSIS

BEATRIZ GOTTLIEB

Al igual que en otras enfermedades infecciosas, una tríada interrelaciona la enfermedad parasitaria, el estado nutricional del huésped y la función del sistema inmune (figura 54-1).

El déficit nutricional, su desbalance o incluso sus excesos, pueden alterar la inmunocompetencia. Tanto el estado nutricional como la respuesta inmunológica del huésped pueden aumentar o reducir la progresión patogénica de la enfermedad parasitaria. A su vez, la parasitosis puede alterar tanto la nutrición como la inmunocompetencia del huésped.

Este capítulo analizará la relación entre el estado nutricional y la enfermedad parasitaria.

EFECTO DE LAS PARASITOSIS EN EL ESTADO NUTRICIONAL DEL HUESPED

La infección parasitaria puede afectar el estado nutricional del huésped, principalmente debido a que es capaz de provocar alteraciones en su proceso nutritivo normal, imponerle demandas que crean un mayor costo nutricional o producirle una sustracción de nutrientes por parte del parásito.

Ejemplos del efecto de la infección parasitaria sobre la nutrición se presentan en la tabla 54-1.

PARASITOSIS Y ALTERACIÓN DEL PROCESO NUTRITIVO NORMAL DEL HUESPED

El estado nutricional del hombre en un ambiente adecuado, es el resultado de un proceso secuencial que involucra la actividad física para proveer y preparar alimentos, la ingestión y digestión de ellos y finalmente la asimilación de los nutrientes. Las parasitosis pueden afectar este proceso normal, produciendo alteración en cada etapa de la nutrición.

EFECTO EN LA ACTIVIDAD FISICA

Las parasitosis pueden provocar una infección aguda y/o crónica. La mayoría de las infecciones agudas provocan fiebre, astenia, adinamia y compromiso del estado general que impiden la actividad física y productiva normal para proveer y preparar alimentos. Por ejemplo, en Gana la malaria es la causa de la pérdida estimada de 32.600 días de vida productiva por mil individuos al año, lo que es aproximadamente un 9% del total de días productivos por mil individuos por año.

La infección parasitaria crónica puede producir daño físico que altera la actividad del individuo, como ocurre con *Onchocerca volvulus* (filaria productora de ceguera) y *Wuchereria bancrofti* (productora de la elefantiasis).

EFECTO EN LA INGESTION Y DIGESTION DE NUTRIENTES

Ingestión. El más importante determinante de la ingestión de nutrientes, además de la disponibilidad de alimentos, es el apetito. La influencia de la enfermedad aguda en el apetito es habitualmente súbita, aguda, y tiende a ser de corta duración. En cambio, el impacto nutricional de la infección parasitaria crónica es más lento, de larga duración, provocando un déficit nutricional pequeño y constante que a la larga, al agotarse los depósitos, produce un efecto nutricional detectable, especialmente en los niños.

Estudios en niños infectados con *Ascaris lumbricoides* en Tanzania, demostraron una alza de peso de un 21% luego del tratamiento antiparasitario en comparación con un grupo control no tratado. Otros parásitos como el *Trypanosoma cruzi* puede producir lesiones de los plexos nerviosos del esófago y del intestino que determina disfagia y alteración de la motilidad intestinal con la consiguiente disminución del consumo y aprovechamiento de nutrientes.

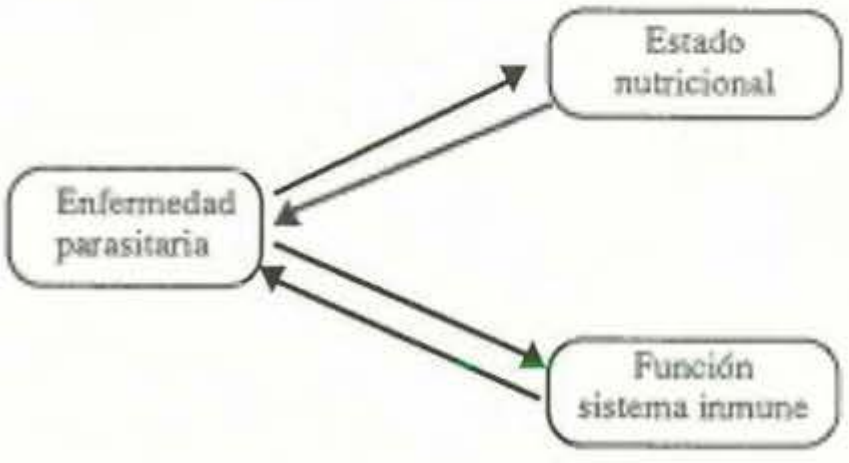


Fig. 54-1. Interrelación entre la enfermedad parasitaria con el estado nutricional e inmunitario del huésped.

Tabla 54-1. EFECTO DE LA INFECCION PARASITARIA EN LA FISIOLOGIA DIGESTIVA

Sitio	*Efecto*	*Parasitosis*
Boca	Anorexia	Mayoría de los Protozoos y Helmintos
Esófago	Acalasia	*Trypanosoma cruzi*
Estómago	Aclorhidria	*Giardia lamblia*
	Hipoclorhidria	*Diphyllobothrium latum*
Hígado	Obstrucción biliar	*Ascaris lumbricoides*
Intestino	Alteración motilidad	*Trichinella spiralis*
	Competencia nutrientes	*Diphyllobotrium latum*
	Irritación local y malabsorción	*Giardia lamblia*
		Strongyloides stercoralis
	Obstrucción linfática	*Schistosoma mansoni*
	Disminución del retorno venoso	*Plasmodium knowlesi*

(Rosenberg IM, Bowman B: Rev Infect Dis 1982; 4: 763).

Digestión. El alimento que no es bien digerido produce una inadecuada absorción y constituye malabsorción.

El parásito puede afectar órganos que producen secreciones al intestino, alterando la digestión. *Fasciola hepatica*, *Clonorchis sinensis*, *Ascaris lumbricoides* pueden obstruir la vía biliar, produciendo alteración en el flujo biliar.

El parásito puede producir daño estructural de la mucosa intestinal afectando su función, como por ejemplo *Ascaris suum*, que produce hipertrofia de la musculatura intestinal, aplanamiento de las vellosidades y un cambio del radio cripta/vellosidad. Otro ejemplo es el daño producido por *Giardia lamblia*, como se describe en el capítulo respectivo.

Por último, las parasitosis pueden afectar la digestión, alterando la actividad de enzimas y cofactores de la digestión. Tanto *Ascaris lumbricoides* como *Hymenolepis diminuta* producen sustancias que inhiben *in vitro* la acción de la tripsina y quimiotripsina.

EFECTO EN LA ASIMILACION DE NUTRIENTES

La malabsorción ocurre cuando hay un inadecuado traspaso de nutrientes desde el lumen intestinal al sistema circulatorio. Los parásitos producen malabsorción a través de variados mecanismos: por competencia de nutrientes con el huésped *(Diphyllobothrium latum* puede producir anemia perniciosa por déficit de vitamina B_{12}), por provocar daño estructural celular en la superficie absortiva *(Giardia lamblia*, en infecciones masivas, reduce significativamente el área de absorción), o por alterar la circulación sanguínea o linfática que transporta los nutrientes *(Wuchereria bancrofti* suele bloquear y dañar la circulación linfática).

PARASITOSIS Y COSTO NUTRICIONAL DE LA INFECCION

La infección parasitaria demanda del huésped una mayor necesidad nutricional, la que debe ser provista por los alimentos consumidos, por las reservas nutricionales o por aquellas nutrientes indispensables para el crecimiento y reparación de tejidos. Si las necesidades demandadas por la infección parasitaria no están disponibles, por ejemplo una dieta inadecuada, la inmunocompetencia puede afectarse, el crecimiento detenerse, los tejidos no repararse a una velocidad adecuada y alterarse la homeostasis. Es así como las parasitosis pueden exacerbar una desnutrición al imponer demandas nutricionales adicionales y contribuir a cambios en la nutrición y la función corporal. Por ejemplo, el paciente con desnutrición calórica-proteica al infectarse con una parasitosis, puede presentar una baja en la albuminemia que provocará edema. La malaria produce hiperpirexia por la ruptura periódica de eritrocitos infectados, lo cual aumenta el metabolismo básico en alrededor de un 40%, con un alto costo de energía para el huésped.

PARASITOSIS Y ALIMENTACION PARASITARIA

Producen una consecuencia nutricional significativa en el huésped. Es así como *Ancylostoma duodenale* es responsable de la pérdida de sangre de 0,5-0,3 ml al día por cada gusano, lo que lleva a una anemia por déficit de hierro. *Trichuris trichiura* produce una pérdida de sangre de alrededor de 0,005 ml/gusano día. Este gusano secreta enzimas para penetrar su extremo anterior dentro de la pared intestinal; si la infección es masiva, puede contribuir a la producción de anemia (Véase el Capítulo *Anemia y parasitosis).*

NUTRICION E INMUNIDAD PARASITARIA

Existen sólidas evidencias que sustentan la hipótesis de que el desbalance nutricional altera la inmunocompetencia e influye sobre la susceptibilidad a la infección parasitaria.

La desnutrición favorece la infección por la *Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Leishmania, Pneumocystis carinii* y *Toxoplasma gondii*, y pareciera disminuir la susceptibilidad a *Trypanosoma* y posiblemente, a los *Plasmodios* de la malaria.

Un ejemplo del efecto de la nutrición en la infección parasitaria, se observa con *E. histolytica* (Véase el Capítulo *Amebiasis).* Se ha demostrado que dietas experimentales con deficiencias calóricas y proteicas, aumentan la severidad de las lesiones intestinales. Una dieta pobre en proteínas y con aumento de carbohidratos, aumenta el número de infectados, pero disminuye el daño de la pared intestinal.

La *E. histolytica* requiere hierro para su crecimiento. Se ha observado que pacientes zulúes de Sudáfrica presentan una frecuencia de amebiasis severa mayor que el resto de sus vecinos. Este fenómeno se asocia a la ingesta de una dieta de cereales con un alto contenido en hierro. Tribus nómades de Kenya, cuya dieta se basa principalmente en la leche, presentan una baja frecuencia de amebiasis, pero cuando se les administra hierro oral, la infección aumenta significativamente.

BIBLIOGRAFIA

Bleisel WR: Synergism and antagonism of parasitic disease and malnutrition. Rev Infect Dis 1982; 4: 746-50

Cruch PA: A review of intestinal parasitism and nutrition. Papua New Guinea Med J 1982; 25: 43-9

Hall A: Nutritional aspects of parasitic infection. Prog Food Nutr Sci 1985; 9: 227-56

Howes CD: Nutritional requirements in parasitic disease. Rev Infect Dis 1982; 4: 891

Kumar ChR: Parasitic infection, nutrition and immune response. Federation Proc 1984; 43: 251-5

Rosenberg LH, Bowman BB: Intestinal physiology and parasitic disease. Rev Infect Dis 1982; 4: 763-7

Ross RW, Petro TM: Resistance to bacterial and parasitic infections in the nutritionally compromised host. Crit Rev Microbiol 1984; 10: 297-315

Capítulo 55

SINDROME INFECCIOSO Y PARASITOSIS

ANTONIO ATIAS

La causa más frecuente de fiebre es el síndrome infeccioso. Sin embargo, existe una extensa gama de etiologías no infecciosas caracterizadas por una evolución febril, siendo las más comunes los procesos neoplásicos y otros estados de hipersensibilidad, cuyo análisis sobrepasaría los límites de este estudio.

En las infecciones producidas por bacterias, por rickettsias o por virus, la fiebre suele constituir su signo fundamental, por lo cual el médico está obligado, como primer paso, a investigarlas en la mayoría de los enfermos febriles. Por el contrario, es casi una regla que muchas parasitosis se desarrollen en forma solapada, crónica y sin fiebre. Sin embargo, existe un grupo de parasitosis capaces de inducir un estado infeccioso febril que podría constituir un problema clínico de diagnóstico diferencial con el de otras etiologías.

Las enteroparasitosis no producen estados febriles, con excepción de algunas formas de amebiasis y de la isosporosis. En cambio, en las parasitosis de los tejidos y de la sangre, es más frecuente la presencia de fiebre. En la tabla 55-1 se resume las principales infecciones parasitarias, en cuyo curso aparece la fiebre como un signo relevante.

PROTOZOOSIS

AMEBIASIS

En dos circunstancias puede aparecer fiebre en la amebiasis: algunos casos de disentería y en las localizaciones extraintestinales, especialmente la hepática.

La fiebre es uno de los signos que se deben considerar para el diagnóstico diferencial entre la disentería bacilar y la amebiana, puesto que la presencia de un síndrome febril acentuado es una regla en la primera de ellas Sin embargo, en la disentería amiebiana también suele haber fiebre, de 37,5 a 38°C, sin alcanzar las alzas propias de las colitis de origen bacteriano. Cuando las lesiones amebianas se profundizan en las capas intestinales y llegan a comprometer la serosa, cambian las características del cuadro disentérico y puede, entonces, aparecer fiebre por reacción peritoneal.

En las amebiasis hepáticas, la fiebre es un signo importante. Alcanza magnitudes variables desde febrículas hasta temperaturas muy elevadas y mantenidas, propias del absceso agudo. En el absceso bien constituido, la fiebre es tan importante como los otros signos y síntomas de este estado: la hepatomegalia dolorosa y la leucocitosis. Habitualmente, es mantenida y prolongada y, cuando se agrega una infección bacteriana, con mayor razón la fiebre alcanza niveles más elevados y mantenidos. Sin embargo, el absceso hepático amebiano se puede presentar sin estas características tan bizarras; en estos casos, se trata de un paciente de aspecto intoxicado con dolor espontáneo en el hipocondrio derecho o cuando se le comprime la parrilla costal, con o sin hígado palpable y con febrículas que, en ocasiones, es menester buscar intencionalmente. En estas circunstancias el diagnóstico es difícil y se debe solicitar exámenes complementarios (ecotomografía, TAC, etc.) (Véase el Capítulo *Amebiasis)*, o bien se puede recurrir a la prueba terapéutica con emetina o derivados nitroimidazólicos: si cesa la fiebre o las febrículas, es muy probable que el diagnóstico de amebiasis hepática haya sido correcto.

ISOSPOROSIS, SARCOCISTOSIS Y CRIPTOSPORIDIOSIS

En el individuo inmunocompetente es frecuente el comienzo con diarrea y con fiebre de 37,5 a 38°C. Sin embargo, este estado febril es fugaz, no dura más de dos o tres días y, entonces, se acentúa la diarrea de carácter lientérico y autolimitada..

En cambio, en los pacientes inmunocomprometidos, especialmente en los enfermos con SIDA, estas infecciones adquieren una dimensión tal, que con frecuencia ayudan o precipitan a la muerte. En estos casos, junto a la diarrea pertinaz, se presenta fiebre prolongada y de magnitud variable (Véase el Capítulo *Inmunosupresión y parasitosis).*

MALARIA

Si hay algo que caracterice al paludismo son precisamente las crisis febriles. Golgi estableció que se produce una brusca subida de la temperatura

Tabla 55-1. CARACTERISTICAS DEL SINDROME FEBRIL PRODUCIDO POR LAS PARASITOSIS MAS COMUNES

Parasitosis	*Características de la fiebre*
I. *Protozoosis*	
Amebiasis	Disentería amebiana: Febrícula o fiebre por debajo de los 38°C y síndrome disentérico. Absceso hepático amebiano: a) Fiebre alta y sostenida, hepatomegalia dolorosa y leucocitosis. b) Fiebre baja o febrícula y dolor en el hipocondrio derecho.
Isosporosis, Cistosporidiosis y Sarcocystosis	En el inicio del proceso, estado febril fugaz 37,5 a 38°C de 1 a 3 días de duración y diarrea lientérica.
Malaria	Típicas crisis febriles cada 48 horas (terciana) o cada 72 horas (cuartana).
Neumocistosis	Pacientes con SIDA: comienzo insidioso, síntomas pulmonares, fiebre muy prolongada (6-8 semans). Pacientes sin SIDA: comienzo brusco, síntomas pulmonares, fiebre muy elevada.
Enfermedad de Chagas	Fase aguda: Fiebre de magnitud variable, complejo oftalmoganglionar o chagoma de inoculación. Fase subaguda: Febrícula, hepato y esplenomegalia, micropoliadenia generalizada.
Toxoplasmosis	Formas generalizadas: Fiebre y compromiso sobreagudo de diversos parénquimas. Formas meningoencefálicas evolutivas: Fiebre más compromiso variable del SNC. Formas ganglionares: Fiebre más adenopatías cervicales con o sin adenopatías de otros territorios.
Leishmaniasis	Forma visceral o kala-azar: Fiebre más hepato y esplenomegalia.
II. *Helmintiasis*	
Síndrome de Loeffler	Fiebre, signos y síntomas pulmonares y eosinofilia.
Larva migrante visceral	Fiebre, compromiso hepático, pulmonar, ocular o encefálico y eosinofilia.
Triquinosis	Fiebre entre 38 y 40°C, síntomas óculo-palpebrales, mialgias, síntomas de enteritis y eosinofilia.
Fascioliasis	Fase de invasión: Fiebre de magnitud variable, dolor en la zona hepática y eosinofilia. Fase de estado: Febrículas ocasionales, crisis febriles elevadas con leucocitosis e hipereosinofilia
Esquistosomiasis	Fase aguda: Fiebre más manifestaciones toxialérgicas.
Filariasis	Fiebre, linfangitis, linfadenitis y eosinofilia en el inicio de la infección por *Wuchereria bancrofti*.
Complicaciones de helmintiasis	Quiste hidatídico infectado: Cambio brusco de la sintomatología del quiste hidatídico y evolución febril, como un absceso. Cuadros obstructivos por *Ascaris lumbricoides:* Fiebre más síntomas y signos de obstrucción intestinal, coledociana, apendicular, etcétera.

coincidiendo con la sincrónica ruptura de muchos glóbulos rojos parasitados por los plasmodios de la malaria. Esto ocurrirá cada cuarenta y ocho horas, o cada tercer día, con el *Plasmodium vivax*, y el *P. ovale* (tercianas benignas) y con el *P. falciparum* (terciana maligna), y cada setenta y dos horas, o cada cuarto día, con el *P. malariae* (cuartana).

Los accesos febriles comienzan con una intensa sensación de frío, castañeteo de dientes y calofríos; el paciente está pálido y con la piel de gallina. Luego de aproximadamente una hora, aumenta la temperatura a 39,5°C y hasta 40°C, acompañada de gran rubicundez, náuseas y vómitos. Después, comienza la defervescencia con abundante transpiración y el paciente, muy agotado, cae en una somnolencia y en un sueño profundo. Toda la crisis dura de seis a ocho horas. El enfermo se siente bien entre los accesos febriles, excepto las molestias relacionadas con la anemia progresiva que lo aqueja.

Al comienzo de la infección, puede ocurrir que la fiebre sea contínua debido a la posibilidad de que una infección mixta provocada por varias especies o cepas del plasmodio; luego de algunos días, sólo uno de ellos prevalece y adquiere el típico ritmo de la terciana o de la cuartana. Los accesos febriles pueden durar varias semanas; luego decrecen progresivamente hasta desaparecer por completo No es infrecuente que se produzcan recaídas y, especial-

mente con la infección por *P. malariae*, recidivas varios años después del ataque inicial.

El médico debe estar atento a algunas infecciones bacterianas, muchas veces con colecciones purulentas ocultas, que pueden provocar crisis febriles que remedan una terciana o una cuartana.

NEUMOCISTOSIS

La neumonía por *Pneumocystis carinii* que se observa en los individuos inmunocomprometidos, se caracterizan por su curso febril tanto en los pacientes con SIDA como en los casos sin SIDA. En los primeros, la enfermedad es de comienzo lento, con un largo período, de dos a ocho semanas, de fiebre elevada, síntomas pulmonares y progresivo compromiso del estado general; en cambio, en los pacientes sin SIDA el inicio de la enfermedad es brusco, con fiebres muy elevadas, además de los síntomas pulmonares.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

La fase aguda de esta infección se caracteriza por un síndrome infeccioso acompañado de malestar general, fiebre de magnitud variable, postración y los signos y síntomas propios de la lesión de puerta de entrada (complejo oftalmoganglionar o chagoma de inoculación), o del ataque visceral del miocardio, las meninges o el encéfalo. El síndrome infeccioso es de duración variable y puede ser de días o de semanas.

Cuando amaina la sintomatología y se pasa al período subagudo, es frecuente que persista la fiebre del tipo de las febrículas, además de la hepato y la esplenomegalia y la micropoliadenia generalizada, propias de este período. Las formas crónicas de la infección son afebriles. Igual ocurre con las formas congénitas, las cuales, a pesar de constituir una fase aguda de la infección, habitualmente se desarrolla sin fiebre debido a las características reactivas propias de los niños prematuros e inmaduros

TOXOPLASMOSIS

En esta infección protozoaria, la fiebre se presenta en las raras formas generalizadas de curso sobreagudo y en las formas nerviosas meningoencefálicas. Además, la fiebre puede constituir un signo importante en algunos casos de toxoplasmosis ganglionar. El aumento de volumen de los ganglios linfáticos, especialmente del cuello, puede estar acompañado, en alrededor del 50% de los casos, de síndrome infeccioso caracterizado por fiebre de 37,5 a 38,4°C, cefalea y adinamia, que se puede prolongar durante días y hasta algunas semanas.;

Igual que en la enfermedad de Chagas, la forma congénita de la toxoplasmosis habitualmente es afebril.

LEISHMANIASIS

La forma visceral o kala-azar, producida por la *Leishmania donovani*, presenta un síndrome infeccioso, fiebre de magnitud variable y gran hepato y esplenomegalia. Las formas cutáneas y mucocutáneas son habitualmente afebriles.

HELMINTIASIS

SINDROME DE LOEFFLER

Las larvas de *Ascaris lumbricoides*, de las uncinarias *Ancylostoma duodenale y Necator americanus*, y de *Strongyloides stercoralis*, deben pasar del torrente sanguíneo a los pulmones, antes de alcanzar el hábitat definitivo intestinal. Cuando existe una sintomatología provocada por el paso de estas larvas, es decir, el síndrome de Löeffler de origen parasitario, la fiebre es junto con la sintomatología respiratoria y con la eosinofilia marcada, su principal característica. La temperatura suele ser elevada y se mantiene durante varios días, con poca signología pulmonar, lo que contrasta con las alteraciones descubiertas mediante la radioscopia. Aunque todas las larvas de estos nematodos deben hacer este paso por los pulmones, el síndrome de Löeffler bien constituido, es de rara observación.

LARVA MIGRANTE VISCERAL

Los huevos del áscaris del perro, *Toxocara canis*, y del gato, *T. cati*, pueden ser ingeridos por el hombre, con el agua de bebida o con alimentos contaminados con las heces de estos animales. En los niños, esta ingestión se produce al jugar con tierra que puede contener los huevos de estos gusanos. En el intestino, las larvas resultantes comienzan un esbozo de migración tisular que queda interrumpida por la inmunidad natural del hombre a estas infecciones propias de otros huéspedes. En efecto, estas larvas quedan retenidas principalmente en el hígado, en el pulmón o en el ojo, en donde se forman granulomas que pueden dar sintomatología (Véase el Capítulo *Larvas migrantes)*. En el caso de que las larvas sean retenidas en el hígado o en el pulmón, se produce una fiebre elevada, gran eosinofilia y hepatomegalia o signología pulmonar, según el parénquima afectado. De modo que en niños que presentan fiebre, eosinofilia elevada y compromiso del hígado o del pulmón, debe plantearse la posibilidad diagnóstica de un cuadro de larva migrante visceral.

TRIQUINOSIS

El síndrome infeccioso es cardinal en su sintomatología, tanto en el período de comienzo como en el de estado de la enfermedad. La triquinosis comienza con fiebre, adinamia, cefalea y malestar general en el 70% de los casos. Y, en el período de

estado, esta cifra se eleva a un 90%. No es infrecuente que, en algunos pacientes, la enfermedad se desarrolle con fiebre prolongada, de 38 a 40°C, y continúen después con febrículas por varias semanas.

El síndrome febril se debe al estado toxialérgico producido, en un comienzo por la destrucción masiva de las larvas de *Trichinella spiralis* en el torrente sanguíneo y en los tejidos y, luego por la destrucción de las miofribillas, cuando las larvas se enquistan en la musculatura esquelética. El origen toxialérgico de la fiebre se comprueba por la espectacularidad de su desaparición al administrar corticoterapia.

DISTOMATOSIS

Hepática. El estado infeccioso suele ser la única manifestación durante el período de invasión de la fascioliasis. En este período, el distoma joven, liberado de la metacercaria en el tubo digestivo, atraviesa la pared intestinal, repta por el peritoneo, rompe la cápsula de Glisson y, por el parénquima hepático, alcanza la vía biliar intrahepática, el hábitat definitivo de *Fasciola hepatica*. La magnitud de la fiebre en el período de invasión es variable, pero suele ser moderada. Además, se acompaña de sintomatología dolorosa del hipocondrio derecho y signos toxialérgicos (eosinofilia y urticaria).

En el período de estado, cuando la *F. hepatica* ha alcanzado su madurez en la vía biliar inrahepática, suelen producirse febrículas. Sin embargo, no es infrecuente observar alzas térmicas bruscas, que coinciden con la leucocitosis y la hipereosinofilia, al producirse un verdadero mecanismo de cavidad cerrada por la acción mecánica del parásito dentro de la vía biliar dañada.

En algunos casos, la fiebre no es producida por el parásito, sino por complicaciones propias de la colelitiasis que acompaña a la fascioliasis en alrededor del 50% de los casos.

Pulmonar. Junto a la signología pulmonar, la fiebre de magnitud variable se suele observar en la paragonimiasis.

ESQUISTOSOMIASIS

En su fase inicial, se produce un síndrome febril junto con las manifestaciones toxialérgicas de la infección: urticaria, fenómenos pulmonares, diarrea, eosinofilia elevada, etc. En las fases tardías, caracterizadas por el progresivo compromiso del hígado y del bazo, la fiebre no es un signo de importancia.

FILARIASIS

También en la infección inicial provocada por *Wuchereria bancrofti*, la fiebre intermitente o contínua constituye un signo de importancia que acompaña a la linfangitis y a la linfadenitis típicas de estas filariasis.

COMPLICACIONES DE ALGUNAS HELMINTIASIS

Durante la evolución de algunas parasitosis producidas por gusanos, se presentan algunas complicaciones que pueden ser febriles. El quiste hidatídico no complicado se caracteriza por su crecimiento tumoral lento, sin gran compromiso del estado general; sin embargo, cuando el quiste sufre pequeñas efracciones de la cutícula o se produce su rotura franca, la infección piógena del quiste o de la cavidad residual hace variar fundamentalmente la sintomatología: junto a la signología dependiente del escurrimiento del líquido hidatídico, aparece fiebre elevada y aquellos quistes que no se rompieron francamente y se infectaron, evolucionan como un verdadero absceso.

Los graves cuadros obstructivos de la ascariasis, especialmente el producido por la migración del gusano a la vía biliar, provoca un cuadro de colangitis, en el cual la fiebre es un signo de gran importancia.

Capítulo 56

ANEMIA Y PARASITOSIS

ANTONIO ATIAS

La anemia se observa con relativa mayor frecuencia en las zonas tropicales y en los países en desarrollo, afectando principalmente a las poblaciones de extracción rural. Los factores determinantes de la incidencia y de la severidad de la anemia siempre son múltiples y muchas veces, el estado anémico resulta de la suma de algunos de ellos. Entre estos factores se destacan las inclemencias climáticas, la dieta hipoproteica, el deficiente aporte de hierro, de vitamina B_{12} y de ácido fólico, la malabsorción, las afecciones hepáticas y las infecciones crónicas. Pero, además, en estas regiones las parasitosis contribuyen, en gran medida, a la producción de anemia cuya severidad está relacionada con el número de parásitos, su cepa y virulencia, el tiempo de infección y la susceptibilidad a las infecciones de parte del huésped. En otras zonas geográficas, la anemia provocada por parásitos se ve favorecida por condiciones ecológicas especiales como ocurre con la difilobotriasis (zonas lacustres, presencia de otros hospederos definitivos, etc).

Los mecanismos por los cuales las parasitosis producen anemia son variados. Muchas veces, los parásitos provocan una *alteración nutricional crónica* cuyas causas pueden ser: la anorexia, la malabsorción, los vómitos, la diarrea, el sangramiento microscópico o el daño hepático; o bien, pueden desencadenar anemia en corto tiempo debido a las *hemorragias*, a la *hematofagia*, a la *hemólisis* o a la *competencia metabólica*.

La hemorragia, con la consiguiente pérdida de glóbulos rojos y deficiencia en hierro, se observa sobre todo en el intestino y puede ser provocada por la acción directa del parásito contra la mucosa intestinal, como ocurre en la uncinariasis, en la amebiasis, en la balantidiasis, en la estrongiloidiasis y en la tricocefalosis, o por la acción mecánica de los huevos de helmintos como en el caso de la esquistosomiasis. En algunos casos, la pérdida de sangre por el intestino puede no ser manifiesta y se la debe investigar expresamente; en cambio, en otros territorios, la hemorragia es ostensible como ocurre en las hemoptisis provocadas por la paragonimiasis o por el quiste hidatídico pulmonar, o en las hematurias de las esquistosomiasis debidas al *S. hematobium*.

La anemia hemolítica se produce fundamentalmente en la malaria y en el kala-azar, pero también se suele observar en la toxoplasmosis y en la esquistosomiasis. En la malaria, la hemólisis se debe a la destrucción de los eritrocitos provocada por los plasmodios que los parasitan. En otras parasitosis, el hiperesplenismo juega un papel de importancia en la génesis de la hemólisis. En algunos casos, se discute la posibilidad de que la destrucción de los glóbulos rojos sea inmunoinducida, aunque con frecuencia la prueba de Coombs resulta negativo. La hemólisis en la esquistosomiasis ocurre habitualmente en la etapa crónica de la infección y está asociada con el daño hepático y la consiguiente hipertensión portal.

En algunas parasitosis, se puede desarrollar una anemia microcítica hipocrómica debido a la incapacidad para aprovechar el hierro proveniente de la hemoglobina de los glóbulos rojos destruidos normalmente por el organismo, lo que puede observarse en algunos casos de filariasis, amebiasis, tricocefalosis y ascariasis. Este tipo de anemia puede diferenciarse de la provocada por la deficiencia de hierro, mediante la obtención de este elemento por medio de la aspiración de la médula ósea y por una baja concentración de transferrina en el suero.

Otro grupo de anemias se producen por fallas en la función medular. En la difilobotriasis, existe una competencia metabólica por la vitamina B_{12}; en otros casos, puede haber un aporte insuficiente de sustratos esenciales para la médula ósea debido a la presencia de parásitos que producen malabsorción, diarrea crónica o enfermedades hepáticas y, por último, puede existir una mieloptisis o invasión de la médula por células parasitadas, como ocurre en el kala-azar, lo que probablemente hace disminuir la producción de glóbulos rojos.

Las anemias parasitarias más importantes por su frecuencia y severidad son las observadas en la uncinariasis, en la malaria, en la tricocefalosis y en la

difilobotriasis, por lo cual serán estudiadas en detalle.

ANEMIA DE LA UNCINARIASIS

La anemia de la uncinariasis es de carácter hipocrómico y microcítico. En las primeras fases de la infección, el porcentaje de reticulocitos puede ser normal o aumentado, debido a que aún no se han agotado las reservas de hierro. Aparecen glóbulos rojos nucleados con punteado basófilo. La médula ósea es de aspecto hiperplástico, con aumento de los normoblastos; rara vez se observa hipoplasia medular. El bazo puede presentar una metaplasia eritroide o mieloide. La ferremia y la ferritina sérica están disminuidas, aún antes que la anemia sea manifiesta.

La naturaleza hipocroma de esta anemia se comprueba por la muy buena respuesta a la administración de sales de hierro por vía oral; en estos casos, la hemoglobina alcanza sus niveles normales al cabo de algunas semanas. El solo aumento del aporte de hierro en la dieta, sin tratamiento antiparasitario, surte un efecto normalizador sobre la hemoglobina siempre que la infección sea leve; en las infecciones severas, esta medida dietética no es capaz, por sí sola, de curar la anemia. El tratamiento de la parasitosis, acompañado de una dieta normal, logra normalizar los valores de la hemoglobina en plazos de quince y veinte meses.

La causa fundamental de la anemia en la uncinariasis es la pérdida de sangre debido a la succión del gusano. La cantidad de esta pérdida se ha podido evaluar mediante diversos métodos. Uno de ellos es el estudio de las hemorragias ocultas en las heces, que es positivo, pero se trata de un examen demasiado grosero para cuantificar la pérdida de sangre. Otro método, descrito desde hace muchos años, consiste en cuantificar la sangre expelida por el anquilostoma cuando se encuentra en el intestino; sin embargo, mediante este examen se obtienen valores demasiado elevados: 0,8 ml de sangre por gusano y por día. Ultimamente, el uso de radioisótopos ha permitido concluir que la pérdida diaria en el hombre y en el perro infectado con uncinarias, varía entre 2 y 3 ml de sangre en la infección ligera, pudiendo alcanzar cerca de 100 ml en las infecciones severas. Al mismo tiempo, se ha determinado que la pérdida depende de la especie de uncinaria considerada. *Necator americanus* produce una pérdida de 0,03 ml de sangre por gusano y por día, *Ancylostoma caninum* de 0,05 ml por gusano y por día y el *A. duodenale* una pérdida de 0,15 ml por gusano y por día. Sin embargo, la pérdida de hierro total no es tan elevada, puesto que más del 40% del hierro contenido en la hemoglobina perdida es reabsorbido de nuevo por el intestino.

Otro método para el estudio de la anemia en la uncinariasis se puede establecer relacionando la pérdida de sangre con la carga parasitaria, representada por la cantidad de huevos recogidos en las heces del huésped. Así, se ha llegado a algunos índices que indican una pérdida de 2,1 ml de sangre por día/1.000 huevos x gramo de heces, si la infección se debe a *N. americanus*. A su vez, esta pérdida alcanza, en el caso del *A. duodenale*, 4,47 ± 1,15 ml de sangre diaria/1000 huevos x gramo de heces.

Mediante estos diversos métodos de estudio, y a modo de conclusión, se puede establecer que la pérdida varía entre 2 y 3 ml de sangre en las infecciones leves, pudiendo alcanzar alrededor de 100 ml, en las severas.

ANEMIA DE LA TRICOCEFALOSIS

En la tricocefalosis infantil masiva, uno de los signos más constantes es la anemia provocada por la deficiencia de hierro. La principal causa de esta pérdida de glóbulos rojos es la acción hematofágica de *Trichuris trichiura*. Los gusanos, aún enhebrados a la mucosa cecal recién abierta, contienen un líquido rosado que es positivo a la reacción de la bencidina. La porción anterior del helminto, delgada como un cabello, termina en una verdadera lanceta bucal provista de movimientos rotatorios muy veloces, de protrusión y de retracción, gracias a los cuales puede punzar, penetrar en el interior de la mucosa, fragmentar sus tejidos y llegar a los vasos sanguíneos. El esófago de naturaleza muscular, colocado detrás de la lanceta bucal, ejerce una potente fuerza de succión, lo que le permite ingerir glóbulos rojos, plasma y líquidos tisulares.

Sin embargo, la hematofagia, como fenómeno aislado, no permite interpretar en su integridad la anemia de la tricocefalosis. Hoy se sabe que la carga parasitaria, es decir, la cantidad de parásitos en el huésped, es fundamental para desencadenar la anemia. Por otra parte, no se puede desconocer la importancia del estado nutritivo del paciente. En efecto, casi todos los casos de anemia provocados por la tricocefalosis ocurren en niños pequeños con muy severas deficiencias nutritivas.

De lo dicho se desprende que es fundamental establecer una relación entre la cuantía de la infección por tricocéfalos y la anemia. Clínicamente el parasitólogo calcula la carga parasitaria por la cantidad de huevos encontrados en las heces. Otto demostró, en 1935, que la infección leve producida por *T. trichiura* no provoca anemia. Esta sólo aparece cuando el intestino alberga varios centenares de parásitos. Para Jung y Beaver, la anemia se presenta cuando se eliminan alrededor de treinta mil huevos por gramo de heces y por día. Layrisse estima que la infección producida por ochocientos gusanos, los que

producen más de cinco millones de huevos por día, induce anemia en los niños. Este cálculo ha tenido comprobación anatomopatológica clara en tres de los cuatro casos con autopsia de Getz: se trataba de niños con anemia severa con un 30% de hemoglobina, en los cuales recuperó entre 1.100 y 4.100 tricocéfalos.

Layrisse, midiendo la pérdida de sangre en las heces con Cr 51 en niños con diverso grado de infección provocada por *T. trichiura*, concluyó que estaba alrededor de los 0,005 ml por gusano y por día. Además, llegó a calcular que se pierde alrededor de 0,8 ml de sangre por cada millón de huevos por gramo de heces día y cerca de 0,25 ml por cada mil huevos por gramos de heces por día.

ANEMIA DE LA MALARIA

La anemia en la malaria es hemolítica: las sucesivas destrucciones de los eritrococitos parasitados conduce a este estado. La cuantía de la anemia varía según la forma de la infección; en las formas malignas, provocadas por *Plasmodium falciparum*, un sólo acceso febril puede destruir un millón de glóbulos rojos por milímetro cúbico de sangre; en cambio, en las formas crónicas, la anemia es moderada y alcanza cifras de 3 a 3,5 millones de eritrocitos por mm^3 con un índice de hemoglobina de alrededor de 70%. El tiempo necesario para el desarrollo de la anemia también depende de la especie de plasmodio; la anemia producida por *P. vivax* se desarrolla rápidamente por la predilección del parásito por los eritrocitos inmaduros (reticulocitos), la anemia por *P. falciparum* es más rápida aún, porque el parásito afecta a cualquier glóbulo rojo, aunque penetra con mayor facilidad y rapidez en los eritrocitos jóvenes; en cambio, el *P. malariae* tiende a parasitar eritrocitos maduros y la anemia es más lenta en aparecer; *P. ovale* también produce una anemia en forma lenta porque, si bien parasita reticulocitos, muchos de ellos no se destruyen y continúan su desarrollo junto con el parásito.

La hemólisis por sí sola, no explica la anemia de la malaria y su asociación con la pancitopenia, disminución de granulocitos y trombocitopenia en la sangre periférica. Indudablemente, los mecanismos que intervienen son múltiples y se traducen por una disminución de la sobrevida del eritrocito, junto a una respuesta medular inapropiada.

La caída inicial del nivel de hemoglobina, se debe principalmente al daño que produce el plasmodio sobre los glóbulos rojos. La ulterior intensificación de la anemia se debería en la minoría de los casos, a mecanismos inmunológicos, y en la anemia crónica, la diseritropoyesis jugaría un rol preponderante, sobre todo en niños con su inmunidad comprometida.

Eritropoyesis ineficiente o defectuosa. En el paludismo crónico, especialmente en los niños, se observa una anemia importante y recuento reticulocitario bajo, con evidencias de diseritropoyesis (cariorexis, mitosis desiguales de los eritroblastos). Además, la actividad, macrofágica de los macrófagos medulares, está aumentada.

Tanto la diseritropoyesis como la eritropoyesis ineficaz, se demuestran en los estudios de eritrocinética con hierro (menor incorporación del fierro en los glóbulos rojos circulantes) y en las investigaciones del ciclo celular con timidina (mayor proporción de eritroblastos en fase premitótica y, en algunas células, detención del ciclo). Estas alteraciones cesan al desaparecer los parásitos, sea por el tratamiento o en forma espontánea, lo cual sugiere que la diseritropoyesis está relacionada con la presencia de los plasmodios.

Destrucción de los glóbulos rojos parasitados (Hemólisis propiamente tal). El mecanismo principal de la anemia en la malaria es la invasión de los glóbulos rojos por los plasmodios, con la consiguiente destrucción eritrocitaria. La destrucción es intravascular y por secuestración en el bazo y en otras regiones de la microcirculación. Existen claras demostraciones clínicas y experimentales respecto a que la hemólisis en el territorio esplénico y extravascular, obedecería a la rigidez y daño en la membrana del glóbulo rojo, ocasionado por los parásitos.

Hemólisis inmunoinducida. Desde los estudios de Zuckerman, se discute el rol del factor inmunitario en la hemólisis de la malaria, siendo el argumento más importante el hallazgo, en algunos casos, de la prueba de Coombs positiva.

Recientemente, se ha estudiado la incidencia y el significado de la prueba de Coombs positiva que se había encontrado en el 50% de un grupo de niños de Gambia, infectados con el *P. falciparum*. La sensibilización principalmente es con C3, pero también con IgG solo, IgG más C3, e IgG más C3 y C4. Estos anticuerpos tienen actividad contra el *P. falciparum*, pero no se sabe si se trata de autoanticuerpos con propiedades antiparasitarias y antieritrocíticas, o de anticuerpos antiparasitarios que se adosan pasivamente al glóbulo rojo.

Aparentemente, en algunos casos, la anemia podría explicarse por la opsonización y fagocitosis de los glóbulos rojos sensibilizados por anticuerpos que fijan C3.

Hasta ahora, no se ha podido, en la mayoría de los casos, relacionar el grado de anemia con la presencia de una prueba de Coombs positiva.

La mayoría de los estudios, parecen demostrar que el factor inmune en la hemólisis que se observa

en la anemia por *P. falciparum*, ocurre sólo en algunos casos y su importancia es menor.

Alteraciones del glóbulo rojo que protege de la malaria. Las evidencias epidemiológicas de que algunas hemoglobinopatías y otras alteraciones de los eritrocitos, protegen de la infección por *P. falciparum*, han sido confirmadas recientemente en el laboratorio.

En la anemia drepanocítica (Hb-S), la dificultad que encuentra el plasmodio para desarrollarse en los glóbulos rojos, se debería a que en esta hemoglobinopatía existe un drenaje mayor de K que necesita para su desarrollo y también porque en esta enfermedad, la membrana del glóbulo rojo es más rígida.

También en la Hb-C, los pacientes presentan menos susceptibilidad a la malaria, sobre todo los homozigotos. No se conoce el mecanismo que ejerce la protección. Otro tanto ocurre en la Hb-F, lo que explicaría la baja incidencia de malaria en los primeros seis meses de vida, la mayor prevalencia hereditaria de Hb-F en las áreas endémicas, además de la menor morbilidad y mortalidad en los pacientes con talasemia.

Existen evidencias epidemiológicas de que el déficit de glucosa-6-fosfato-dehidrogenasa, protegería de la infección malárica, especialmente en las mujeres portadoras heterozigotas. Algunos autores explican este efecto protector, aduciendo que los plasmodios necesitan del NADPH del eritrocito como un cofactor para la glutation reductasa.

Una complicación muy seria de la malaria producida por el *P. falciparum*, es la fiebre hemoglobinúrica o "black water fever", es decir, la aparición brusca de una hemólisis masiva con hemoglobinuria. Esta hemólisis masiva se observa con mayor frecuencia en las recaídas de los maláricos tratados con quinina, lo que ha hecho plantear la posibilidad de inducción de anticuerpos por medio del tratamiento. Sin embargo, este mecanismo no sería la única causa de esta hemólisis fulminante, porque algunos pacientes desarrollan la fiebre hemoglobinúrica ya en su primer ataque de malaria y antes del uso de la quinina. Conrad propone una explicación biofísica del fenómeno relacionada con la carga eléctrica de superficie de los eritrocitos. El glóbulo rojo normal posee una carga negativa neta que produce la mutua repulsión con otros eritrocitos. A medida que la célula envejece, se pierde esta carga negativa de su superficie externa con lo cual aumenta su aglutinabilidad y disminuye la capacidad para protegerse contra la secuestración y la hemólisis. Tal vez, las demandas metabólicas de los plasmodios puedan disminuir prematuramente la carga negativa del glóbulo rojo, lo que explicaría su aglutinación y sedimentación en los pequeños vasos sanguíneos y la prematura destrucción de los eritrocitos infectados en la sangre circulante y en el sistema reticuloendotelial.

ANEMIA DE LA DIFILOBOTRIASIS

Uno de cada quinientos o uno de cada mil pacientes infectados con la "tenia de salmón", el *Diphyllobothrium latum*, desarrolla una anemia macrocítica muy semejante a la genuina anemia perniciosa. Sólo se diferencia de ésta en que se presenta habitualmente en personas jóvenes, entre los veinte y treinta años, y en que los enfermos poseen un jugo gástrico normal.

Los pacientes consultan por palidez, fatiga, glositis, palpitaciones y parestesia de las extremidades inferiores. En el sistema nervioso, se encuentra una degeneración combinada de la médula espinal y de los nervios periféricos.

La deficiencia de vitamina B_{12}, que participa en la síntesis del ADN necesario para la multiplicación celular, provoca alteraciones en el tejido hematopoyético. En efecto, se observa una hematopoyesis ineficaz, con muerte prematura de los precursores de las tres series hemáticas, lo que explica, en gran medida, la anemia, la leucopenia y la trombocitopenia frecuentes en estos casos. Los eritrocitos pueden caer hasta un millón por milímetro cúbico con dos a cuatro gramos por ciento de hemoglobina. El aspecto de la médula ósea es igual al que se presenta en la anemia perniciosa genuina; hiperplasia de la serie roja, principalmente con promegaloblastos y megaloblastos, y un notable aumento del volumen de los precursores de la serie blanca (gigantismo de mielocitos y juveniles), así como una hipersegmentación nuclear de sus elementos maduros.

La remisión de la anemia se logra con la expulsión del parásito o con la administración de vitamina B_{12}. Después de un tratamiento que elimine al gusano, se produce una reticulocitosis igual a la obtenida con el extracto hepático o con la vitamina B_{12} y el cuadro clínico vuelve a la normalidad. Dentro de las cuarenta y ocho horas, la megaloblastosis de la médula ósea cambia por una proliferación normoblástica.

Los ya clásicos trabajos de von Bonsdorff y de otros investigadores finlandeses, han dilucidado la etiopatogenia de la anemia de la difilobotriasis. Por razones metabólicas, el parásito necesita grandes cantidades de vitamina B_{12}. Si a pacientes infectados con *D. latum* se administra, por vía oral, esta vitamina marcada con Co^{60}, se observa que alrededor del 44% de la dosis es absorbida por el gusano. Por otra parte, los extractos secos del *D. latum* presentan un alto contenido de vitamina B_{12}, mucho

mayor que otros helmintos intestinales del hombre y, administrados estos extractos junto con el jugo gástrico a pacientes que padecen de la genuina anemia perniciosa, son capaces de curar la afección.

No todos los pacientes infectados con *D. latum* llegan a la anemia. Por el contrario, según los autores fineses, la experiencia obtenida con el tratamiento de unas mil personas por año, demuestra que la anemia, como ya se dijo, se presenta en uno por cada quinientos o cada millar de infectados. Para von Bonsdorff, la aparición de anemia depende de la altura en que esté situado *D. latum* en el intestino. Si el escólex se encuentra en la parte distal del yeyuno o del íleon, lo que ocurre en la mayoría de las personas infectadas, queda para el huésped una superficie suficiente para absorber la cantidad de vitamina B_{12} necesaria para resguardarlo de la anemia. Si, por el contrario, el parásito tiene una ubicación proximal en el intestino, adquiere ventaja sobre el huésped en la competencia por la vitamina y entonces se desarrolla la anemia verminosa.

Agradecimiento

Nuestros sinceros agradecimientos al Dr. Lautaro Vargas, médico pediatra y hematólogo del Hospital San Juan de Dios de Santiago, por su gentileza de revisar este manuscrito y por sus atinados consejos.

BIBLIOGRAFIA

Burrows R, Lillis W: The whipworm as a blood sucker. J Parasitol 1964; 50: 675

Getz L: Massive infection with *Trichuris trichiura* in children. Report of four cases with autopsy. Am J Dis Child 1954; 70: 90

Jung RC, Beaver PC: Clinical observations of *Trichuris trichiura* infestation in children. Pediatrics 1951; 8: 548

Layrisse M, Aparcedo L, Martínez-Torres, C, Roche M: Blood loss due to infection with *Trichuris trichiura*. Am J Trop Med Hyg 1967; 16: 613

Otto GF: Blood studies on trichuris infected and worm free children in Louisiana. Am J Trop Med 1935; 15: 693

Pasvol G, Wilson RJM: The interaction of malaria parasites with red blood cells. Br Med Bull 1982; 38: 133-40

Roche M, Layrisse M: The nature and causes of hookworm anaemia. Am J Trop Med Hyg 1966; 15: 1030

Seed TM, Kreier JP: En: Kreier JP ed: Malaria. Vol. 2: Pathology, Vector Studies and Culture. New York: Academic Press Inc 1980; 1-46

Von Bonsdorff B: The broad tapeworm story. Acta Med Scand 1978; 204: 241-7

Von Bonsdorff B: Diphyllobothriasis in Man. London: Academic Press Ltd 1977

Weatherall DJ, Abdalla S: The anaemia of *Plasmodium falciparum* malaria. Br Med Bull 1982; 38: 147-51

Woodruff AW, Ansdell VE, Pettitt LE: Cause of anaemia in malaria. Lancet 1979; 1: 1055-7

Capítulo 57

EOSINOFILIA Y PARASITOSIS

ISABEL NOEMI y ANTONIO ATIAS

Desde 1891, año en que se describió el eosinófilo por primera vez, se ha asociado a esta célula y a su aumento en la circulación, con la presencia de ciertas infecciones parasitarias, generalmente helmintiasis tisulares. En la última década se ha logrado dilucidar algunas de sus funciones, principalmente los mecanismos de destrucción de formas larvales de parásitos metazoarios y, asimismo, su rol activo en la inmunidad.

CARACTERISTICAS GENERALES DEL EOSINOFILO

El eosinófilo en la vida neonatal y fetal puede ser producido en sitios extramedulares (hígado, bazo, timo, nódulos linfáticos); pero, en el adulto, son producidos exclusivamente por la médula ósea.

Los eosinófilos constituyen el 2 a 5% de los leucocitos periféricos. Son esféricos y miden 10-15 µ de diámetro. Poseen un núcleo con dos lóbulos unidos por un puente de cromatina. En el citoplasma poseen gránulos acidófilos, de tamaños diferentes. Algunos son grandes (1 x 0,6 µm) y presentan una matriz electrodensa en la que se pueden encontrar enzimas como la peroxidasa, betaglucuronidasa, fosfatasa ácida, histaminasa y una proteína básica mayor (MBP) con un peso molecular de 10.000 daltons. En los gránulos pequeños (0,2 x 0,2 µm), se hallan las enzimas arilsulfatasa y fosfatasa ácida. El resto del citoplasma posee los organelos habituales de todas las células. En la membrana celular, se ha descrito recientemente fosfolipasa A y D, lisolecitinasa, la cual sería la responsable de la formación espontánea de cristales de Charcot Leyden en tejidos y secreciones orgánicas. Los eosinófilos en el hombre tienen una vida media de horas.

Los eosinófilos, más que células circulantes, son células tisulares y se las encuentra distribuidas, fuera de la médula ósea, en la piel, pulmones, aparato gastrointestinal y urinario, sitios próximos al contacto de diferentes estímulos antigénicos. La proporción en que se le encuentra en los tejidos es de cien células a una.

Por su dotación enzimática, el eosinófilo es capaz de neutralizar la acción de las células cebadas, y así la arilsulfatasa neutraliza la acción de SRS-A de las células, la fosfolipasa D inactiva al PAF, la histaminasa a la histamina, etc. De este modo, el eosinófilo tiene un rol importante en el control de las reacciones de hipersensibilidad, inhibiendo y neutralizando la degranulación de basófilos y células cebadas.

Existen estudios *in vivo* e *in vitro*, en que se demuestra un control inmunológico en la producción de eosinófilos. Así, la misma célula cebada, al secretar sus sustancias, libera un factor quimiotáctico de los eosinófilos. Estas células se estimulan al enfrentarse a IgE, la cual se sintetiza frente a la presencia de ciertos antígenos, fundamentalmente parasitarios, existiendo estudios que demuestran que en la mayoría de las histoparasitosis producidas por helmintos, esta inmunoglobulina se halla muy elevada. El linfocito T activado es también capaz de estimular el aumento de eosinófilos circulantes a través de la síntesis del factor ECF1 y de otro que estimula las colonias de eosinófilos medulares. Además, el macrófago activado frente a un antígeno extraño al organismo, liberaría interleucinas, que también tendrían un rol en el aumento de los eosinófilos. Por otra parte, se ha visto que algunos parásitos (*Trichinella spiralis, Ascaris lumbricoides, Schistosoma mansoni* y *Taenia taeniformis*), son capaces de liberar factores quimiotácticos de los eosinófilos, sea directamente o a través de la activación de las fracciones C3a C5a del complemento.

Todos estos factores contribuyen probablemente en la génesis del aumento de eosinófilos frente a antígenos extraños al organismo y explicarían el hecho de encontrar eosinófilos en animales linfocito T deficientes.

PAPEL DEL EOSINOFILO EN LAS INFECCIONES PARASITARIAS

La función y características del eosinófilo en infecciones parasitarias se ha esclarecido recientemente. Se ha visto que estas células en presencia de antígenos parasitarios, poseen un tiempo de generación medular menor y emergen desde la médula en dieciocho horas. Además, se ha comprobado que

presentan un mayor número de receptores Fc para IgE, IgG y complemento (C3b, C4) lo cual sería una evidencia de que el parásito influye en la maduración celular.

Acerca de su función, hay indicios que indican su tendencia a la destrucción y/o al daño de los parásitos. Esto se ha observado a la microscopia electrónica, con la demostración de eosinófilos adheridos a la superficie de larvas de *S. mansoni*, descargando su contenido citoplasmático al evaginar su membrana. Por esta acción, se producen fracturas y lesiones de los tegumentos del parásito, no permitiéndole la sobrevida. Una situación semejante ocurre al enfrentar eosinófilos con larvas de *T. spiralis*, pero en este caso, para ejercer su efecto parasiticida, deben contar con la presencia de anticuerpos y complemento. Efectos similares se han observado en *Onchocerca volvulus* y *Trypanosoma cruzi*.

Además, el eosinófilo es capaz de producir daños a complejos antígeno parasitario y anticuerpos IgG e IgE. Comprometidos en el daño parasitario está la proteína básica mayor (10.000 daltons) y radicales superóxidos, que para llevar a cabo su efecto parasiticida, deben contar con la presencia de C3 (larvas de *Nippostrongylus* y *Schistosoma* spp). Otra propiedad descrita recientemente para el eosinófilo, es su capacidad fagocitaria de complejos antígeno anticuerpo. El rol protector del eosinófilo en las infecciones parasitarias se ha hecho evidente al usar suero antieosinófilo. En tales circunstancias, infecciones por *F. hepatica, T. spiralis, S. mansoni* y *D. viviparus*, tienen un curso más prolongado y severo. El daño local al parásito, especialmente migrante, lo logra el eosinófilo en presencia de IgE e IgG. De lo expuesto se desprende que el eosinófilo es capaz de dañar al parásito directa e indirectamente, y de disminuir los daños desencadenados por su presencia, al modular las reacciones de hipersensibilidad. Sin embargo, una elevación mantenida y prolongada de estas células y su degranulación progresiva, llevaría a un daño en los tejidos. Esto ocurre por acción de su proteína básica mayor (PBM), radicales superóxidos, hidrolasas lisosomales y productos del ácido araquidónico, entre los que destacan los leucotrienos, prostaglandinas y otros productos del eosinófilo activado. Así, se ha visto que en estas condiciones, se produce daño en el epitelio respiratorio. Estudios recientes han atribuido un rol muy importante al eosinófilo en la patofisiología del asma: la proteína básica mayor (PBM) es capaz de producir daño directo a las células ciliadas del epitelio respiratorio, y se ha observado aumento del número de gránulos de PBM en pacientes muertos presuntamente por asma. Además, se le ha relacionado a daño de los endotelios vasculares, síndromes hipereosinófilicos, o del corazón (endocarditis eosinófilica de Löeffler).

Son numerosas las patologías asociadas a eosinofilia. Entre ellas debemos destacar las patologías alérgicas (asma bronquial, fiebre de heno y urticaria), desórdenes gastrointestinales (gastroenteritis eosinofílica, colitis ulcerosa, enteropatía perdedora de proteínas, hematológicas (enfermedad de Hodgkin, recuperación de una linfocitosis), afecciones pulmonares, (eosinofilia pulmonar), eosinofilias familiares y hereditarias, postinfecciones bacterianas (estreptococcias), virales (hepatitis y mononucleosis infecciosa), tras el uso de ciertos medicamentos como penicilina, fenobarbital, postirradiación y en ciertas mesenquimopatías.

Dentro de las posibles causas parasitarias, destacan las producidas por helmintos tisulares. Evidentemente, al investigarse la causa de una eosinofilia debe contemplarse la edad del paciente, la zona geográfica de la cual procede, antecedentes mórbidos, saneamiento ambiental de la región donde vive, características climáticas de la zona, hábitos alimentarios, costumbres, existencia de animales domésticos, etc. Así por ejemplo, en estudios practicados en adultos en la Clínica Mayo (USA), se atribuyó a los agentes parasitarios sólo un 4% de las eosinofilias estudiadas; en tanto que en Chile, en población pediátrica, los agentes parasitarios serían los responsables de alrededor del 80% de las eosinofilias investigadas.

Se considera como eosionofilia todo aumento de estas células en circulación por sobre 500 cels/mm. Esta cifra de eosinofilia absoluta, tiene mayor valor que las eosinofilias relativas o porcentuales, las cuales pueden aparecer como normales en presencia de leucopenias o leucocitosis. Así, por ejemplo, se podrían considerar normales eosinófilos del 5% con leucocitosis de 20.000, y en realidad en este caso, existe un aumento absoluto de eosinófilos.

En la fase invasora o migratoria de las helmintiasis, la eosinofilia es uniformemente elevada mientras exista una respuesta tisular inflamatoria mantenida. En la fase crónica de la infección, se pueden presentar alzas fluctuantes de los eosinófilos que, en ocasiones, persisten por meses.

En la tabla 57-1 se resumen las parasitosis más frecuentes de Latinoamérica, su ubicación definitiva en el huésped y la cuantía de las eosinofilias.

Excepción hecha de la isosporosis y de algunos casos de toxoplasmosis ganglionar, *los protozoos, cualquiera sea su localización, no producen eosinofilia*. Esto es valedero para la amebiasis, la giardiasis, la balantidiasis, la tripanosomiasis y el paludismo. Prácticamente la única protozoosis, cuya infección produce un aumento de los eosinófilos, es la isosporosis, la cual se desarrolla con un cuadro in-

Tabla 57-1. CUANTIA DE LAS EOSINOFILIAS EN ALGUNAS PARASITOSIS

Parasitosis del intestino	*Eosinofilias*	*Parásitos de los tejidos*	*Eosinofilias*
Protozoosis		*Protozoosis*	
Amebiasis	(–)	Tripanosomiasis	(–)
Giardiasis	(–)	Toxoplasmosis	(+)
Balantidiasis	(–)	Malaria	(–)
Isosporosis	(++)	Leishmaniasis	(–)
Sarcocystosis	(+)	Tricomoniasis	(–)
Helmintiasis		*Helmintiasis*	
Ascariasis	(+)	Larva migrante visceral	(++++)
Oxyuriasis	(+)	Filariasis	(++++)
Tricocefalosis masiva	(+++)	Hidatidosis	(+)
Uncinariasis	(++)	Cisticercosis	(+)
Estrongiloidiasis	(+++)	Esquistosomiasis	(++++)
Lombrices solitarias	(+)	Fascioliasis	(++++)
Hymenolepiasis	(+)	Paragonimiasis	(++)

feccioso inicial de corta duración, diarrea lientérica y eosinofilia elevada. También se han descrito eosinofilias de hasta un 20% en algunos pacientes con toxoplasmosis linfoadenopática, pero lo habitual en ésta, como en otras localizaciones del *Toxoplasma gondii*, es que se desarrollen sin eosinofilia.

Si se considera en conjunto a los helmintos, se advierte que los del intestino producen una eosinofilia discreta, lo que contrasta con los gusanos de los tejidos, en los cuales el aumento del número de eosinófilos es considerable. De aquí surge un segundo concepto: *las más altas eosinofilias de origen parasitario se observan en las infecciones provocadas por helmintos tisulares*, es decir, en aquellas infecciones en las que el parásito guarda una estrecha o íntima relación con los tejidos del huésped.

Entre los nematodos intestinales, la uncinariasis y la estrongiloidiasis son las que presentan eosinofilias más elevadas. En la primera, la eosinofilia aparece alrededor de una semana después de la infección y, por consiguiente, durante la migración de las larvas por el organismo. En los casos agudos se presenta hasta 6000-7000 eos/mm^3; pero, en los cuadros crónicos, es frecuente encontrar cifras 3000-4000 eos/mm^3. Algo similar ocurre en la estrongiloidiasis, en cuyos cuadros subagudos alcanza entre un 15 y un 40%, cifras que van decreciendo a medida que la infección se hace crónica. En la ascariasis, cuando el gusano se encuentra en el estado adulto en el intestino, se puede observar una ligera elevación de los eosinófilos en un tercio de los casos. Algo similar ocurre en la mitad de los pacientes de oxyuriasis, en los cuales se encuentra una eosinofilia también discreta, alrededor de 600 eos/mm^3. En las tricocefalosis masivas, caracterizadas por episodios disentéricos repetidos, prolapso rectal, anemia y desnutrición, se presenta una eosinofilia elevada de alrededor de 2000 eos/mm^3. Otros nematodos intestinales de distribución geográfica restringida, como *Angiostrongylus, Capillaria philippinensis, Anisakis* spp, etc., también pueden inducir eosinofilias altas.

En el grupo de los cestodos intestinales, la infección provocada por las lombrices solitarias (*Taenia saginata, T. solium* y *Diphyllobothrium* spp), induce una eosinofilia moderada o, lo más frecuente, no produce aumento de eosinófilos. En cambio, la presencia de *Hymenolepys nana*, el más pequeño de los cestodos que parasitan el intestino del hombre y que es, con frecuencia, observable en los niños, evoluciona con una eosinofilia discreta (900 eos/mm^3). En la cisticercosis, tampoco se observa, aumento de los eosinófilos en la sangre periférica; sin embargo, cuando se encuentran uno o más eosinófilos en el líquido cefalorraquídeo, unido a un cuadro neurológico, constituye un importante signo diagnóstico de la neurocisticercosis.

En las trematodiasis intestinales prevalentes en el Extremo Oriente, se observa un aumento de los eosinófilos, especialmente en la infección producida por *Fasciolopsis buski*.

En resumen, las eosinofilias más elevadas producidas por parásitos se van circunscribiendo, fuera de algunas enteroparasitosis, al grupo de las parasitosis tisulares producidas por helmintos.

La migración de larvas de nematodos por el organismo desencadena habitualmente eosinofilias muy elevadas. Esta migración puede afectar, sobre todo, al pulmón, constituyendo el síndrome de Löeffler, originado por las larvas de los parásitos de los que el hombre es el huésped principal (*A. lumbricoides, A. duodenale, N. americanus* y *S. stercoralis*).

ralis) (Véase el Capítulo *Parasitosis y pulmón).* Además, el hombre puede ser huésped accidental de las larvas del áscaris del perro y del gato, las que provocan granulomas inflamatorias en el hígado, en el pulmón, en el ojo, en el encéfalo, etc, determinando un cuadro de larva migrante visceral. En estos casos, además del síndrome infeccioso y de la hipergamaglobulinemia, es característica la presencia de una eosinofilia periférica, que suele alcanzar cifras superiores a 8000 eos/mm^3. Esta afección se presenta muy frecuentemente en niños preescolares, constituyendo una importante causa de eosinofilias en este período de la vida.

El examen hematológico de la triquinosis revela, habitualmente, una discreta leucocitosis y una eosinofilia elevada, con la presencia de eosinófilos juveniles. Son frecuentes las cifras del 40 al 60% y 4.500 eosinófilos por milímetro cúbico de sangre.

El quiste hidatídico, a pesar de ser un helminto que se desarrolla íntimamente en los tejidos del hombre, no produce una eosinofilia elevada constante; se presenta en un 30% de los casos y, habitualmente, cuando existe, no alcanza cifras elevadas (10 al 20%). Cuando se encuentra una eosinofilia alta en la hidatidosis, es un signo indicador de complicaciones del quiste (rotura, vaciamiento a serosas, vía biliar, etc.). De lo expresado, se puede concluir que la eosinofilia elevada es un signo de poco valor en la hidatidosis; si se presenta en un paciente con una tumoración, apoya el diagnóstico, pero su ausencia no lo invalida.

En las etapas recientes de la filariasis, la eosinofilia muy elevada constituye un signo muy constante, pero tiende a disminuir en las etapas tardías de la infección.

En zonas tropicales de Asia, de Africa y de las Indias Occidentales, se ha descrito, en el hombre, el síndrome de eosinofilia tropical, con un aumento de los eosinófilos de hasta un 80% y la leucocitosis, de evolución crónica, que se acompaña de fiebre, tos asmatiforme, urticaria, linfadenitis y esplenomegalia y, en un 50% de los pacientes, de hepatomegalia. En los bronquios se presenta un infiltrado celular eosinofílico, asociado con necrosis de los bronquíolos y deformación del sistema vascular. En los casos más antiguos, el proceso es irreversible y puede producir la muerte. En la biopsia de pulmón de estos pacientes, se han identificado microfilarias, las cuales serían responsables de esta enfermedad.

Los trematodos parásitos del hombre constituyen también un grupo cuyo cuadro clínico evoluciona con altas eosinofilias. En los trematodos sanguíneos o esquistosomas *(Schistosoma mansoni, S. haematobium* y *S. japonicum),* el aumento de los eosinófilos ocurre, principalmente, en las etapas tempranas de la infección, alcanza su máximo en pleno período agudo, para declinar en las formas crónicas aunque siempre se encuentran cifras elevadas. Este mismo fenómeno es válido para los trematodos del hígado y del pulmón. En la infección producida por *Fasciola hepatica* no es infrecuente encontrar eosinofilias que sobrepasan el 40% ya en la etapa de invasión del parásito, antes de su ubicación definitiva en los canalículos biliares. Algo similar se observa en la clonorquiasis o la opistorquiasis, infecciones que, aunque exóticas en nuestro continente, suelen encontrarse en los inmigrantes, especialmente en los orientales. En los trematodos pulmonares, el cuadro clínico evoluciona también con una eosinofilia alta, lo cual es de interés en aquellas zonas geográficas de América en las cuales la paragonimiasis es endémica (Ecuador, Perú).

En el curso de algunas parasitosis prevalentes en el Oriente, se describe la meningitis eosinofílica, caracterizada por un cuadro neurológico debido a la localización errática en el SNC de helmintos como el *Angiotrongylus cantonensis,* el *Gnathostoma spinigerum* y el *Paragonimus westermani.* En estos casos, además de una importante eosinofilia sanguínea, se observa en el LCR una pleiocitosis con intensa eosinofilia. Como ya se comentó, en el LCR de pacientes con neurocisticercosis también suele observarse eosinófilos, aunque en una cantidad menor que en esas parasitosis exóticas.

Con respecto a cualquier otra parasitosis, hasta aquí no nombrada, valen las reglas generales ya enunciadas: las protozoosis no producen eosinofilia; en cambio, se presentan en las helmintiasis tisulares del hombre. Es probable que algunas discretas eosinofilias se deban a infecciones subclínicas provocadas por helmintos del hombre o por estados larvales de helmintos de animales domésticos, los cuales en general, son muy difíciles de diagnosticar.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

La investigación de una eosinofilia de origen parasitario se efectúa basándose en los antecedentes clínicos y epidemiológicos del caso y, en algunas ocasiones, en los del grupo con el cual vive el enfermo (brotes epidémicos familiares de triquinosis, fascioliasis, etc.).

Orientadoras son las costumbres y hábitos alimentarios, la existencia de cachorros en el hogar, la existencia de diarrea, cuadros pulmonares asmatiformes recidivantes, etc.

Estudios practicados a una población con eosinofilia del área oriente de Santiago de Chile, demostraron que las enteroparasitosis son responsables del 45% de las eosinofilias en niños. De éstas, *Enterobius vermicularis* fue demostrado en el 25,8% de los casos. Los histoparásitos lo fueron del 34,8% de las consultas y la infección que con mayor

frecuencia se encontró fue Larva Migrante Visceral con un 25% de los casos. Este mismo agente se encontró en el 20% de los pacientes asmáticos, en tanto que tan sólo en el 8,8% de la población presuntamente sana.

La magnitud de las eosinofilias orienta hacia su origen parasitario. Así, la larva migrante visceral, isosporosis, distomatosis y triquinosis cursan con las eosinofilias de origen parasitario más elevadas (promedios de 4500 eos/mm^3 a 8500 eos/mm^3).

Una vez orientados por los antecedentes clínicos, epidemiológicos, la magnitud de la eosinofilia y el examen físico, se procede a su investigación.

Por regla general, el parasitólogo practica un estudio seriado de las deposiciones, prueba de Graham y reacciones serológicas para poder dar un informe global de la posible causa parasitaria de la eosinofilia.

Una vez encontrado el agente parasitario, debe procederse a tratársele, controlando al paciente con hemogramas periódicos, exámenes coproparasitológicos, prueba de Graham y serologías específicas para asegurar la cura parasitológica, que en estos casos redundará en la normalización de los eosinófilos circulantes, puesto que cada vez hay mayores evidencias de que la elevación mantenida y sostenida de estas células en el organismo serían nocivas para algunos parénquimas.

BIBLIOGRAFIA

Ackerman SJ, Loegering D, Gleich G: The human Charcot-Leyden crystal protein. Biochemical characteristics and measurement by radioimmunoassay. J Immunol 1980; 125: 2118-26

Barbee AM, Lebowitz M, Burrows B: An epidemiological study of interrelationships of total serum immunoglobulin E, allergy skin test reactivity and eosinophilia. J Allergy Clin Immunol 1982; 69: 221-8

Butterworth A, David JR: Eosinophil function. N Engl J Med 1981; 304: 154-5

Capron M, Capron A, Goetzl EI, Austen KF: Tetrapeptides of the eosinophil chemotactic factor and anaphylaxis (ECF-A). Nature 1981; 289: 71-3

Confield IT, Karman G, Butterworth AE: The adherence of human neutrophils and eosinophils to schistosomula, evidence for membrane fusion between cells and parasites. J Cell Biol 1980; 86: 46-64

Confield IT, Karman G, Butterworth MH: Partial and complete detachment of neutrophils and eosinophils from *Schistosomula*: evidence for the establishment of continuity between a fused and normal parasite membrane. J Cell Biol 1980; 86: 64-76

Farcet JP, Binaghi M, Kuentz M: Hypereosinophilic syndrome with arteritis and tuberculosis. Arch Intern Med 1982; 142: 625-7

Grant-Ham, G, Meadows A, Gleich G: Chronic eosinophilic pneumonia. Am J Med 1986; 80: 89-94

Henderson W, Yong E, Klebanoff SI: Binding of eosinophil peroxidase to mast call granules with retention of peroxidatic. J Immunol 1980; 124; 1383-8

Hsu CK, Hsu SH, Whitney RA Jr, Hansen CT: Immunopathology of Schistosomiasis in athymic mice. Nature 1976; 262: 397-9

Kasura J, Aikawa MAS: Host defense mechanism against *Trichinella spiralis* infection in the mouse. Eosinophil mediated destruction of newborn larvas *in vitro*. J Immunol 1980; 124: 355

Leiferman K, Ackerman S, Sampson HA, Haugen H, Venecia PY, Gleich G: Dermal deposition of wosinophil granule mayor basic protein in atopic dermatitis. N Engl J Med 1985; 313: 282-5

Lowe D, Jorizzg J, Hutt MSR: Tumor associated eosinophilia: a review. J Clin Pathol 1981; 34: 1343-8

McKean AJR, Smithers SR, Kay B: Human eosinophil and neutrophil mediated killing of Schistosomula of *Schistosoma mansoni in vitro*. J Immunol 1980; 124: 1122-9

Noemi I, Herrera O, Herskovic P, Mardones P, Fielbaum O: Asma y toxocariasis en pediatría. V Congr Chil Infectología. Santiago, Chile 13-15 octubre 1988

Noemí I, Schuh I, Herskovic P: *Larva migrans* visceral en niños. Rev Chil Pediatr 1984; 55: 244-7

Slovic FT, Abboud CN: Modulation of *in vitro* eosinophils progenitors: Role of accessory cells and interleukins. Blood 1985; 66: 1072-9

Voudicleris S, Kaimantis TH, Virvidakis K: Eosinophilia in patients undergoing dialysis. Br Med J 1982; 289: 272-3

Yoichiro H, Ishil A, Owhashi M: *In vitro* and *in vivo* induction of neutrophil and eosinophil chemotactic responsibly *Schistosoma japonicum* cercaria. Am J Trop Med Hyg 1985; 34: 513-8

Capítulo 58

INMUNOSUPRESION Y PARASITOSIS

JUAN CARLOS WEITZ y ANTONIO ATIAS

En el paciente inmunocomprometido las afecciones parasitarias suelen adquirir características de gravedad, mucho más marcadas que en el huésped normal. La inmunosupresión es una de las consecuencias de factores genéticos, constitucionales o nutricionales, de enfermedades consuntivas o neoplásicas, de administración de fármacos esteroides o antineoplásicos y, actualmente, del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Hemos creído de interés abordar, ahora en su conjunto, las parasitosis y a "los parásitos oportunistas" que surgen en la inmunosupresión, lo que en gran parte ya ha sido expuesto en los capítulos respectivos.

NEUMOCISTOSIS

La infección por *Pneumocystis carinii* ocurre aparentemente en los primeros meses de vida y sólo se manifiesta clínicamente al existir un cuadro de inmunocompromiso severo.

La neumonía por *P. carinii* se ha descrito en un gran número de patologías (congénitas y adquiridas), destacando entre ellas la leucemia linfocítica aguda en niños, en la que la prevalencia de la neumocistosis varía del 2,5% al 22,4%, dependiendo del número de fármacos antineoplásicos empleados. El otro grupo en que esta parasitosis cobra importancia, es el de los trasplantados de órganos, alcanzando los siguientes valores: renal 9%, corazón 3-18%, hepático 10,8% y médula ósea 5%.

En los pacientes con SIDA, el otro gran grupo de riesgo, la neumocistosis es la infección oportunista de mayor relevancia, ya que según algunos autores norteamericanos, afecta al 80-85% de estos pacientes y se presenta como síntoma inicial del SIDA en el 60% de los casos, con una mortalidad cercana al 25%. En los países europeos la prevalencia de la neumocistosis en SIDA es aparentemente menor: Italia (32%), Bélgica (44%) y Dinamarca (50%); en pacientes africanos y sudamericanos la frecuencia es aún más baja. Estas variaciones todavía no tienen explicación.

El cuadro clínico de la neumocistosis se presenta con fiebre, calofríos, tos, taquipnea, dolor toráxico y expectoración (23%); es de evolución más aguda y severa en las inmunodeficiencias no SIDA; en cambio, en este último caso, el prodromo es más largo y la evolución más larvada, e incluso el 6-7% de los SIDA con neumocistosis son asintomáticos. En el examen pulmonar se encuentra escasa signología que comprende estertores finos y roncus en el 30-46% de los casos; por lo que un examen normal no descarta el cuadro, lo que ocurre en el 50-54% de los pacientes. En algunos casos se ha descrito compromiso extrapulmonar de la infección, afectando tiroides, bazo y piel.

En el estudio radiográfico el hallazgo más frecuente es el infiltrado difuso bilateral intersticial (48-96%), que al inicio puede ser perihiliar y luego progresa hacia la periferia. Entre el 30-35% de los casos, la radiografía es atípica (principalmente en SIDA), con infiltrados asimétricos, periféricos o unilaterales, o infiltrados localizados. También se presenta como consolidación lobar o segmentaria e incluso de ubicación apical simulando una tuberculosis. En forma muy ocasional se han observado nódulos pulmonares solitarios. El neumotórax acompaña en el 6% de los casos a las lesiones parenquimatosas. Ocasionalmente, puede existir pequeños derrames pleurales bilaterales que desaparecen al resolverse el cuadro, pero con mayor frecuencia ocurre al coexistir *P. carinii* con *Cryptococcus*. En el 5 al 10% de los casos, la radiografía de tórax es normal (Véase el Capítulo *Parasitosis del pulmón)*.

Otros métodos de diagnóstico como la medición de la capacidad de difusión del monóxido de carbono y el estudio cintigráfico pulmonar con Galio tienen una sensibilidad del 90%, con un valor predictivo negativo del 60%.

El diagnóstico de esta infección (Véanse los Capítulos *Neumocistosis* y *Parasitosis del pulmón)* se basa en el hallazgo del parásito en secreciones respiratorias utilizando diferentes tinciones, siendo entre éstas las más comunes la metamino-argéntica, el azul de Ortotoluidina, Giemsa y, últimamente, la inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales.

El adelanto más importante en el diagnóstico es el tipo de muestra empleado. Antiguamente se biop-

siaba a pulmón abierto, pero en la actualidad se proconiza el lavado broncoalveolar por broncoscopio cuya sensibilidad es del 85-97%. La biopsia transbronquial (87-97%) y la combinación de ambas da una sensibilidad cercana al 100%.

Los estudios en muestras de expectoración estimulada (nebulizador eléctronico) en pacientes con SIDA, dan rendimientos del 50-79% con un valor predictivo negativo del 61%.

En el futuro, las determinaciones de niveles de antigenemia, anticuerpos y complejos inmunes, darán una completa información de utilidad para el diagnóstico, evolución, tratamiento y pronóstico de esta infección.

El tratamiento actual de la pneumonía por *P. carinii* se basa en el uso de trimetoprim sulfametoxazol (TMP-SMX), que tiene efectos colaterales (65-100%) especialmente en el SIDA. La otra alternativa es la pentamidina intravenosa que provoca severos efectos laterales; por ello, se está estudiando el uso de pentamidina en aerosol con resultados promisorios. Algunos autores han imputado el empleo de corticoides como coadyuvante de la terapia anti *P. carinii* debido a que la respuesta es mejor que sin ellos.

Otros fármacos en estudio son el Dapsone (4,4' diaminodiphenylsulfona), difluorometil ornitina y el trimetrexato.

La profilaxis se realiza con TMP-SMX a bajas dosis e intermitente (tres días a la semana) con excelentes resultados en pacientes oncológicos. El fansidar (primetamina-sulfona), dapsone, dapsone-TMP y pentamidina en aerosol muestran resultados aceptables, pero deberán evaluarse en series mayores.

TOXOPLASMOSIS

Inicialmente, el problema de la toxoplasmosis en el inmunocomprometido se vislumbró en la década del 60 en pacientes con afecciones neoplásicas y linfoproliferativas, se acrecentó hacia 1970 como consecuencia del creciente uso de terapias inmunosupresoras (corticoides, citostáticos, radiaciones, etc.), y en la actualidad se ha constituido en una impactante realidad en los pacientes afectados por el SIDA.

En los pacientes inmunocomprometidos pueden ocurrir dos cuadros fundamentales: el primero al adquirir la infección bajo tratamiento inmunosupresor como en los trasplantados, produciéndose una toxoplasmosis aguda severa que se manifiesta en forma generalizada o con hepatitis encefalitis, meningoencefalitis, miocarditis, pericarditis e incluso, orquitis. El segundo cuadro, y el más frecuente, es la reactivación de la toxoplasmosis, lo que ocurre en 1-3% de los trasplantados de órganos y en los pacientes con SIDA, la manifestación más relevante es la encefalitis toxoplásmica que ocurre en el 6-10% en USA y entre el 25-50% en Europa. La mortalidad por encefalitis toxoplásmica en el SIDA alcanza el 15%.

El cuadro clínico de la toxoplasmosis cerebral no es específico y depende del número, localización y tamaño de las lesiones. El comienzo suele ser subagudo y algunos pacientes cursan con fiebre, pero muchos otros no presentan este signo. Los signos y síntomas pueden ser focales, difuso o mixtos. Las alteraciones focales más frecuentes son hemiparesias y convulsiones, y luego afasia, alteraciones visuales, parálisis de nervios craneanos, trastornos de la motilidad y dismetría. Entre las alteraciones difusas del SNC destacan la cefalea, la confusión y el letargo que puede llegar al coma, y en menor proporción, retardo psicomotor y trastornos de la conducta.

Como se puede observar, estas manifestaciones clínicas no son patognomónicas y el médico debe hacer el diagnóstico diferencial con otras etiologías que afectan al SNC e infección HIV; entre ellas, otras infecciones oportunistas como las meningitis debidas a diversas bacterias, a *Listeria*, al virus *Herpes simplex*, a *Cryptococcus*, la meningitis tuberculosa y el tuberculoma del SNC, o lesiones proliferativas como el sarcoma de Kaposi y el linfoma del SNC.

Para el diagnóstico se utilizan principalmente los siguientes exámenes o procedimientos:

Punción lumbar. Debe ser efectuada de rutina en todo enfermo con SIDA y enfermedad neurológica. Sin embargo, en muchos de ellos el LCR puede ser normal, con glucosa normal, ligero aumento de las proteínas totales (en el 50%) y pleiocitosis linfocítica (en el 15%). De tal modo, el examen del LCR se utiliza más para descartar otras etiologías (meningitis criptococóccica o tuberculosis) que para el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral.

Tomografía axial computarizada (TAC). Sin duda constituye el procedimiento más sensible para la detección de las lesiones cerebrales. Estas lesiones suelen ser focales y múltiples y aparecen como edema focal, formaciones nodulares y edematosas o presentarse con un halo anular rodeado de edema. Sin embargo, estas lesiones, no patognomónicas, son similares a las observadas en linfomas y otras infecciones oportunistas; de allí que los hallazgos de la TAC son sólo sugerentes del diagnóstico.

Otro procedimiento de examen por imagen es la resonancia nuclear magnética, la cual, aunque es más sensible que la TAC, provee hallazgos inespecíficos y requiere de equipos más sofisticados y costosos.

Pruebas serológicas. Como siempre ocurre con la toxoplasmosis, la interpretación clínica de las pruebas serológicas es compleja (Véase el Capítulo *Toxoplasmosis).* La mayoría de los pacientes con toxoplasmosis cerebral resulta de la reactivación de una infección toxoplásmica crónica preexistente, y por otra parte, un porcentaje muy alto de la población general presenta anticuerpos de la infección. De allí que en la toxoplasmosis cerebral, las pruebas serológicas generalmente son positivas a título bajo, o, dicho de otro modo, estas pruebas no excluyen o confirman por sí mismas el diagnóstico. Sin embargo, son de indudable valor puesto que, conjuntamente con los hallazgos clínicos, determinan la posibilidad diagnóstica.

Las reacciones serológicas que demuestren IgG positiva indican que el paciente está infectado con el *T. gondii* y, por lo tanto, con riesgo de una reactivación. Si el título es superior a 1:024 es sugerente de toxoplasmosis activa. En cambio, si las reacciones serológicas resultaran negativas, es muy probable que no exista la infección parasitaria, pero no es un hecho absoluto, puesto que por lo menos en un caso de un paciente inmunocomprometido con IgG negativa, se demostró la infección.

En el paciente inmunocomprometido los niveles de IgM son casi siempre negativos. Por otra parte, la búsqueda de anticuerpos antitoxoplasma en el LCR no es de mucha ayuda.

Biopsia cerebral. La obtención de la muestra puede ser directa por medio de una aguja, o con previa escisión cuando las lesiones son accesibles y visibles a la TAC. Se debe procurar tomar la muestra de las márgenes de la lesión, puesto que allí el hallazgo del *T. gondii* es mayor que en el centro necrótico. Los trofozoitos del *T. gondii* se tiñen con hematoxilina eosina o con Giemsa. En los casos que no se logre ubicar al parásito con esos métodos, la infección se puede detectar mediante anticuerpos monoclonales para toxoplasma, usando un anticuerpo conjugado de fluoresceína, o bien con la tinción de la peroxidasa-antiperoxidasa.

La acción sinérgica de la pirimetamina y sulfadiazina constituyen, al igual que en otras localizaciones del *T. gondii*, el tratamiento de elección para la toxoplasmosis cerebral (Véase el Capítulo *Toxoplasmosis).* Hasta el presente, se ha intentado diversos esquemas de tratamiento en los pacientes con SIDA y pareciera ser recomendable el uso de pirimetamina en dosis de 50 mg por dos días y luego 25 mg diarios o día por medio, más sulfadiazina en dosis inicial 2 g y luego de 1 g cada seis horas. Además, se debe administrar ácido folínico (10 mg diarios) para evitar la depresión de la médula ósea y, si hay hipertensión endocraneana, se agregará dexametasona. Durante el curso del tratamiento se deberá juzgar el grado de intolerancia principalmente sobre la médula ósea, aparato digestivo y reacción toxialérgica sobre la piel. Si el nivel de mejoría en pacientes con infección confirmada es pobre, se intentará aumentar las dosis de pirimetamina a 50 mg diarios y sulfadiazina a 6 g diarios. La duración del tratamiento no se ha determinado, pero hasta el presente se han probado esquemas de seis semanas y algunos se han prolongado por diez semanas.

El tratamiento es eficaz, puesto que después de dos a cuatro semanas de terapia, el 80% de los casos tienen mejoría clínica y muchos de ellos con resolución de las alteraciones de la TAC. Sin embargo, no se logra erradicar el *T. gondii* del cerebro, por lo cual, la recaída clínica es altamente probable, a menos que se continúe por largo tiempo con un tratamiento de mantención con pirimetamina (25 mg diarios o día por medio) y sulfadiazina (500 mg diarios).

En casos en que haya intolerancia a la pirimetamina y sulfadiazina, se debe intentar un tratamiento alternativo con espiramicina o con clindamicina, drogas cuya eficacia en estos pacientes todavía está en estudio. Además, existen protocolos de tratamiento con trimetrexato, roxitromicina, azitromicina e inmunoterapia con interferon gama e interleukina 2.

Pese a los resultados del tratamiento, el pronóstico de la toxoplasmosis cerebral en el SIDA es muy sombrío: aproximadamente el 70% muere dentro del año de hecho el diagnóstico.

CRIPTOSPORIDIOSIS

La criptosporidiosis en el inmunocompetente provoca diarrea aguda autolimitada (Véase el Capítulo *Criptosporidiosis).* En cambio, en los pacientes inmunocomprometidos, es causa de diarrea crónica severa. Se le ha descrito en una gran variedad de pacientes: neoplásicos, trasplantados, córticoterapia, hipogamaglobulinemia congénita y, especialmente, en el SIDA, cuya frecuencia es variable, alcanzando valores de 15,6% en USA (casos con diarrea), 12,1% en Brasil, 22,3% en México, 22% en Francia y 42% en Haití.

El cuadro clínico es similar al de la isosporosis, caracterizándose por diarrea acuosa profusa (3 litros al día en promedio), dolor abdominal cólico generalmente epigástrico, baja de peso importante, anorexia, compromiso del estado general y meteorismo. Ocasionalmente, se observan náuseas, vómitos y mialgias. La diarrea y el dolor abdominal se exacerba con la ingestión de alimentos. La criptosporidiosis se inicia en forma insidiosa y la severidad aumenta de acuerdo a la progresión del daño inmunitario.

En los pacientes con SIDA se ha descrito, además, compromiso de la vía biliar provocando colecistitis y obstrucción de vía biliar, similar a la colangitis esclerosante. Estas alteraciones ocurren en el 10% de los SIDA con criptosporidiosis y generalmente se encuentra en conjunto con citomegalovirus. También hay casos de colonización del conducto pancreático. En algunos pacientes se ha observado compromiso de árbol bronquial y pulmonar por *Cryptosporidium* y, últimamente, se ha aislado a este protozoo de un caso de sinusitis en un joven inmunocomprometido.

El diagnóstico de esta parasitosis se realiza con las técnicas de tinción alcohol-ácidas previa concentración de los elementos con técnicas de sedimentación; la flotación (Sheather) o inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis)*. Se recomienda el estudio de muestras seriadas, debido al bajo número de ooquistes excretados en las deposiciones.

La profilaxis de esta infección es fundamental en los pacientes inmunocomprometidos, ya que el ooquiste de *Cryptosporidium* es inmediatamente infectante y es capaz de resistir la mayoría de los desinfectantes ocupados en laboratorios y hospitales.

En el tratamiento de la criptosporidiosis se ha utilizado un elevado número de fármacos; la espiramicina, que mostró efecto beneficioso en algunos casos, actualmente no se recomienda, debido a que en estudios controlados no fue superior al placebo. Otros fármacos como el octreotide o SMS 201-995, análogo de la somatostatina, se han empleado en el SIDA con alguna efectividad, al igual que el factor de transferencia bovino.

ISOSPOROSIS

La isosporosis es una coccidiosis intestinal que en el inmunocompetente provoca diarrea aguda severa, de duración que varía entre cuatro a seis semanas y evolución autolimitada (Véase el Capítulo *Isosporosis)*.

En los pacientes inmunocomprometidos, en especial los que padecen SIDA, la isosporosis junto a la criptosporidiosis son las protozoosis más importantes en los cuadros de diarrea crónica. La frecuencia de *Isospora belli* en SIDA con diarrea, varía desde 2,2% en USA hasta 15% en Haití, pero en la mayoría de los países alcanza cifras intermedias, como en Brasil (5,7%). La prevalencia de esta parasitosis en otros inmunocompromisos no está suficientemente estudiada.

La sintomatología de estos pacientes es de náuseas, fiebre intermitente, dolor abdominal cólico difuso, diarrea crónica severa (dos a diez veces al día), frecuentemente acompañada de malabsorción.

En el diagnóstico, el examen seriado de deposiciones puede mostrar la presencia de ooquiste de *I. belli* y es orientador la presencia de cristales de Charcot-Leyden. Con el fin de mejorar el rendimiento, algunos autores preconizan la utilización de técnicas de flotación (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de las parasitosis)* y últimamente, aprovechando las propiedades tintoriales similares a *Cryptosporidium*, se ha recomendado las técnicas de Ziehl-Neelsen y Aureamina.

El tratamiento de la isosporosis se basa en el uso de trimetoprim-sulfametoxazol (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis y tablas terapéuticas)*, pero existen resultados promisorios con pirimetamina (50-70 mg/día) y ensayos con roxitromicina. En la profilaxis farmacológica de las recidivas, se puede utilizar trimetoprim-sulfametoxazol, pirimetamina o sulfadoxina-pirimetamina.

AMEBIASIS

No existen estudios detallados de prevalencia de la *Entamoeba histolytica* en pacientes inmunocomprometidos, salvo en SIDA y grupos de alto riesgo como homosexuales promiscuos, sobre los que existen trabajos en USA que dan cifras de entre 20-40% en sintomáticos digestivos. En cambio, en SIDA y síntomas digestivos, se encuentra frecuencia de 25%, y en estudios prospectivos no existe diferencia significativa con los asintomáticos.

La sintomatología es variada, pudiendo dar desde una amebiasis invasora severa e incluso mortal, hasta diarrea acuosa de larga duración, acompañada de dolores abdominales cólicos. La invasión extraintestinal no se ha comunicado como más frecuente que en los sujetos normales. El diagnóstico y tratamiento no difiere de lo descrito en los capítulos correspondientes.

GIARDIASIS

En los pacientes inmunocomprometidos, *Giardia lamblia* es capaz de provocar diarrea crónica, en algunos casos severa, acompañada de dolor abdominal difuso, meteorismo y náuseas.

La prevalencia de esta infección aparentemente no es mayor que en la población general. En los homosexuales, grupo de riesgo de SIDA, se encuentran frecuencias del 15 al 30%, pero en SIDA sintomáticos su frecuencia es similar a grupos controles. El diagnóstico y tratamiento es similar al inmunocompetente.

BLASTOCISTOSIS

Respecto al *Blastocystis hominis*, aún no está claro si es parásito o comensal (Véase el Capítulo *Otros parásitos del intestino)*. Si bien existen trabajos que atribuyen a este protozoo cuadros de dia-

rrea crónica en inmunocomprometidos, existen estudios prospectivos que no demuestran diferencias entre SIDA con diarrea y grupos testigos.

ESTRONGILOIDIASIS

El *Strongyloides stercoralis* es un nematodo de alta prevalencia mundial y cuya sintomatología en general es de poca importancia. En pacientes con compromiso inmunológico, especialmente de tipo celular, se produce un síndrome de hiperinfección por *S. stercoralis*, con gran proliferación de estos nematodos a nivel intestinal y posterior penetración de la mucosa con diseminación por los tejidos. Los síntomas se deben a la presencia de los parásitos en el intestino y a infecciones bacterianas secundarias al transporte de microorganismos por el gusano. Los síntomas digestivos son dolor y distensión abdominal, íleo paralítico y las complicaciones principales son neumonía y meningitis.

El diagnóstico es relativamente sencillo al encontrar larvas en deposiciones, contenido gastroduodenal, expectoración, orina y LCR.

El tratamiento es similar al descrito en el capítulo correspondiente. La prevención es posible al estudiar a los pacientes de zona endémica previo tratamiento inmunosupresor.

LEISHMANIASIS

La leishmaniasis visceral se ha observado en pacientes inmunocomprometidos produciendo fiebre, baja de peso, leucopenia y hepatoesplenomegalia. En pacientes con SIDA se ha descrito esta afección incluso cuando produce cuadros atípicos como leishmaniasis rectal.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

La respuesta inmune en la enfermedad de Chagas aguda y crónica puede ser influenciada por una serie de agentes inmunosupresores. En la etapa aguda en animales, es conocida la acción desfavorable sobre las parasitemias que ejercen los corticoides, y durante la etapa crónica en el hombre, aunque hay poca información, se sabe de algunos casos de reactivación de infecciones subclínicas y ulterior fallecimiento en pacientes portadoras de leucemia o de una enfermedad de Hodgkin. Actualmente, con el uso cada vez más frecuente de transfusiones sanguíneas y de trasplante de órganos en sujetos inmunocomprometidos por razones naturales o iatrogénicas, se ha diagnosticado un número importante de reactivaciones o primoinfecciones por el *Trypanosoma cruzi* (Véase el Capítulo *Parasitosis adquiridas por transfusión sanguínea y trasplante de órganos).*

La infección por *T. cruzi* transfusional puede desencadenar un cuadro clínico serio. En el paciente inmunocompetente, después de un período de incubación de alrededor de treinta días, suele presentarse como un síndrome febril prolongado y compromiso visceral variable, igual que en la enfermedad de Chagas clásica, excepto, obviamente, los signos y síntomas de puerta de entrada de la infección. En el paciente inmunocomprometido el período de incubación suele ser más corto; también presenta un síndrome febril prolongado, pero con compromiso del estado general y, lo más importante, tiende a producir cuadros graves de meningoencefalitis.

En los pacientes trasplantados, la enfermedad de Chagas surge como consecuencia de una reactivación de una infección crónica subclínica o por parásitos incluidos en el órgano trasplantado. El período de incubación suele ser de treinta días, pero puede ser más larvado y prolongarse por un año o más. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre prolongada, hepatoesplenomegalia y meningoencefalitis que puede ser de curso fatal.

En relación con el diagnóstico y tratamiento, no difiere de los casos de enfermedad de Chagas en el paciente inmunocompetente.

AMEBAS DE VIDA LIBRE

La meningoencefalitis por amebas de vida libre ocurre en pacientes inmunocompetentes en el caso de *Naegleria;* en cambio, por *Acanthamoeba* generalmente ocurre en inmunocomprometidos como trasplantados de órganos, neoplásicos y existen casos de SIDA que han fallecido por encefalitis causada por *A. culbertsoni* y *A. castellani.*

MICROSPORIDIOSIS

La microsporidiosis es una infección protozoaria ampliamente difundida entre invertebrados y vertebrados. Sólo recientemente ha adquirido trascendencia como una infección oportunista en el hombre inmunocomprometido, especialmente en el SIDA.

Los microsporidios descritos hasta ahora como parásitos oportunistas en el hombre, son de los géneros *Nosema, Encephalitozoon, Pleistophora* y *Enterocytozoon,* capaces de provocar diarreas severas y malabsorción, meningoencefalitis, queratitis, hepatitis, miositis, generalizada, etc. No es infrecuente que se asocie a otras infecciones oportunistas o al sarcoma de Kaposi (Véase el Capítulo *Microsporidiosis).*

Si bien los casos bien documentados no pasan de una veintena, el conocimiento de esta infección es importante, porque generalmente tiene una evolución progresiva y fatal. Desgraciadamente, el diagnóstico es difícil y suele hacerse *postmortem* con el hallazgo del parásito en cortes de tejidos observados al microscopio de luz o electrónico.

BIBLIOGRAFIA

Atías A, Tassara R, Strozzi L: Los microsporidios "nuevos" agentes oportunistas. Parasitol al Día 1988; 12: 165-70

Cohn J, Mc Meeking A, Cohen W, Jacobs J, Holzman R: Evaluation of the policy of empiric treatment of suspected toxoplasma encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1989; 86: 521-7

Cook GC: Opportunistic parasitic infections associated with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS): parasitology, clinical presentation, diagnosis and management. Q J Med 1987; 65: 967-83

Davis J, Heyman M: Cryptosporidosis and sinusitis in an immunodeficient adolescent. J Infect Dis 1988; 158: 649

Davis J, Heyman M, Ferrell L, Kerner J, Kerlan R, Thale M: Sclerosing cholangitis associated with chronic cryptosporidiosis in a child with a congenital immunodeficiency disorder. Am J Gastroenterol 1987; 82: 1196-202

Desportes I, Le Charpentier Y, Galian A. *et al:* Occurrence of a new microsporidian: *Enterocytozoon bieneusi* ng, nsp, in the enterocytes of a human patient with AIDS. J Protozool 1985; 32: 250-4

Hopewell P: *Pneumocystis carinii* pneumonia: diagnosis. J Infect Dis 1988; 157: 1115-9

Hughes W: Comparison of dosages, intervals and drugs in the prevention of *Pneumocystis carinii* pneumonia. Antimicrob Agents Chemother 1988; 32: 623-5

Laughon B, Druckman D, Vernon A. *et al:* Prevalence of enteric pathogens in homosexual men with and without acquired immunodeficiency syndrome. Gastroenterology 1988; 94: 984-93

Leaford DK, Overman MA, Gomzalo A, Cali A, Mester W, Lockey RF: Microsporidiosis myiositis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1985; 102: 628-30

Levine S, White D: *Pneumocystis carinii.* Clin Chest Med 1988; 9: 395-423

Levy R, Bredesen D, Rosenblum M: Opportunistic central nervous system pathology in patients with AIDS. Ann Neurol [Supp] 1988; 23

Lorca M, Lorca E, Atías A, Plubins L: Enfermedad de Chagas en pacientes en hemodiálisis crónica. Prevalencia y riesgo de transmisión por transfusión sanguínea. Rev Méd Chile 1988; 116: 509-13

Lorca M, Lorca J, Child R, Atías A, Canales M, Lorca E, Gutiérrez J: Prevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en pacientes politransfundidos. Rev Méd Chile 1988; 116: 112-6

Luft B, Remington J: Toxoplasmic encephalitis. J Infect Dis 1988; 157: 1-6

Mills J: *Pneumocystis carinii* and *Toxoplasma gondii* infections in patients with AIDS. Rev Infect Dis 1986; 8: 1001-11

Musey K, Chidiac C, Beaucaire G, Houriez S, Fourrier A: Effectiveness of roxithromycin for treating *Isospora belli* infection. J Infect Dis 1988; 158: 646

Navia B, Petito C, Gold J, Cho GS, Jourdan B, Price B: Cerebral toxoplasmosis complicating the acquired immunodeficiency syndrome: clinical and neuropathological findings in 27 patients. Ann Neurol 1986; 19: 224-38

Pape J, Verdier R, Johnson W: Treatment and prophylaxis of *Isospora belli* infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1989; 320: 1044-7

Potasman I, Resnick L, Luft B, Remington J: Intrathecal production of antibodies against *Toxoplasma gondii* in patients with toxoplasmic encephalitis and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Ann Intern Med 1988; 108: 49-51

Restrepo C, Macher A, Radany E: Disseminated extraintestinal isosporiasis in a patient with acquired immune deficiency syndrome. Am J Clin Pathol 1987; 87: 536-42

Rosenthal P, Chaisson R, Hadley W, Leech J: Rectal leishmaniasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1988; 84: 307-9

Roulot D, Valla D, Brun-Vezinet F, Rey M, Clavel F, Degott C, Guillan S, Verduron J, Rueff B, Benhamou J: Cholangitis in the acquired immunodeficiency syndrome: report of two cases and review of the literature. Gut 1987; 28: 1653-60

Smith P, Lane C, Gill V, Manischewitz J, Quinnon G, Fauci A y Masur H: Intestinal infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Ann Intern Med 1988; 108: 328-33

Soave R, Johnson W: *Cryptosporidium* and *Isospora belli* infections. J Infect Dis 1988; 157: 225-9

Sun T, Teichberg S: Protozoal infections in the acquired immunodeficiency syndrome. J Electron Micros Tech 1988; 8: 79-103

Tarada S, Rajenaer Ready K, Jeffers LJ, Cali A, Schiff ER: Microsporidian hepatitis in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1987; 107: 61-2

Thambo S, Passalacqua W, Van Cauwelaert R, Lazcano F: Enfermedad de Chagas en trasplantados renales. Rev Méd Chile 1989; 117: 18-22

Weitz JC, Tassara R, Muñoz P, Mercado R, Atías A: Cryptosporidiosis del aparato respiratorio. Rev Méd Chile 1986; 114: 691-2

Wong B: Parasitic disease in immunocompromised hosts. Am J Med 1984; 76: 479-86

Capítulo 59

PARASITOSIS ADQUIRIDAS POR TRANSFUSION SANGUINEA Y TRASPLANTE DE ORGANOS

MYRIAM LORCA

PARASITOSIS ADQUIRIDAS POR TRANSFUSION SANGUINEA

La transfusión de sangre se ha convertido en un procedimiento terapéutico de primer orden debido a sus múltiples aplicaciones en el tratamiento del *shock* y anemias agudas, de pacientes operados, infectados o caquécticos, como también en el tratamiento de enfermedades hematológicas (anemias aplásticas, leucemias, hemofilias) o por último, como preparación para trasplante de órganos.

Como cualquier otro procedimiento médico, las transfusiones deben ser rigurosamente controladas, puesto que alrededor del 3-5% de los receptores experimentan complicaciones debido a accidentes derivados de ellas; se ha calculado que en uno de cada dos mil, este accidente puede ser grave y mortal. Una de las complicaciones más frecuentes (20% a 40%) se debe a la transmisión de enfermedades infecciosas, debido a que la sangre constituye un vehículo ideal de infección para distintos organismos. Por tal motivo, se debe ser muy riguroso tanto en la recolección y mantención de las sangres, como en todos los factores relacionados con donantes y receptores, sus indicaciones y el acto de la transfusión propiamente tal.

Además, esta actitud de rigurosidad se ha incrementado debido a la gran frecuencia con que se observa la inmunosupresión en diversos tipos de pacientes. En ellos, la administración de sangres o sus hemoderivados infectadfos puede acarrear complicaciones graves o incluso letales.

En este capítulo nos referiremos a las principales parasitosis que se adquieren por medio de la transfusión. La malaria pareciera ser la más importante de las parasitosis que se transmiten por este mecanismo y, algunas otras, como la enfermedad de Chagas, que le sigue en importancia, y la toxoplasmosis que tiene gran trascendencia en pacientes inmunocomprometidos. Otras parasitosis, como el kala-azar, la tripanosomiasis africana y las microfilarias, raramente son transmitidas por este mecanismo.

MALARIA

La transmisión de los plasmodios de la malaria por transfusión constituye un importante riesgo en las zonas de endemia, así como en aquellas regiones no endémicas, principalmente de Occidente, que presentan una gran inmigración de individuos desde áreas palúdicas.

En Inglaterra y en Estados Unidos la transmisión de la malaria por transfusión tiene una incidencia de 0,2% a 0,8% por un millón de unidades transfundidas. En Francia se han descrito más de cien casos de infección postransfusional entre 1980 y 1984. Los grandes movimientos de tropas ocurridos en las décadas del 60 y 70 (Corea y Vietnam), produjo un aumento de esta forma de transmisión por el traslado de individuos a zonas endémicas. Por último, el incremento de los viajes internacionales y la reaparición de malaria en zonas donde había sido previamente erradicada, también ha sido un factor desencadenante de esta forma de infección.

Varios hechos han incidido para que la malaria sea un problema en la práctica transfusional:

1. Los plasmodios de la malaria mantienen toda su vitalidad y capacidad infectante en la sangre mantenida a 4° C en los bancos de sangre hasta por dos semanas. Normalmente, la sangre guardada por lapsos mayores reduce el riesgo de la transmisión, pero no la elimina. La congelación de los glóbulos rojos no inhibe la fertilidad de los parásitos y el plasma, sólo si está liofilizado o congelado, elimina el riesgo de transmisión.

2. La malaria transfusional es más frecuentemente transmitida por donantes asintomáticos que presentan una infección latente por años. Según la especie de plasmodio, el agente más común de malaria transfusional en áreas no endémicas es la provocada por el *Plasmodium malariae*, el que provoca una prolongada infección latente que puede extenderse de diez a cincuenta y tres años desde la infección inicial. A ellas le siguen las infecciones por *P.*

vivax y *P. ovale* las que, a pesar de ser las especies más comunes de malaria clásica en el mundo, son menos frecuentes como malaria transfusional porque posee una latencia promedio de tres años. Algo similar ocurre con *P. falciparum*, el cual, debido a la gravedad del cuadro clínico que provoca, es más fácil de detectar como donante portador.

3. Las grandes migraciones de individuos infectados crónicos asintomáticos que se trasladan desde zonas endémicas a regiones libres de malaria, constituyen un gran riesgo, más aún cuando donan su sangre a bancos de sangre comerciales, evitando dar información que pudiera eliminarlos como donantes. Este hecho fue comprobado por los grandes brotes de *P. vivax* y *P. falciparum* transfusional que se generaron al volver tropas de los Estados Unidos desde Vietnam entre 1966 y 1972, debido a que esos contingentes dieron sangre principalmente a centros comerciales.

La malaria transfusional, como enfermedad, es difícil de sospechar, pues sus síntomas son atípicos, el período de incubación es variable, y su forma de presentación va a depender de la especie y del número de parásitos infectantes.

El cuadro clínico de la malaria postransfusional es variable. Su período de incubación habitualmente es de una a cuatro semanas, pero puede disminuir a tres o cuatro días si el número de parásitos es grande, puede también aumentar a algunos meses según la especie de plasmodio. La gran mayoría de los pacientes desarrolla un síndrome infeccioso de causa indeterminada, caracterizado por episodios febriles diarios y persistentes. La fiebre intermitente es rara. Otros síntomas frecuentes son el dolor de cabeza, malestar general, anorexia, diarrea y vómitos, los cuales suelen acompañarse ocasionalmente por hepatoesplenomegalia y mialgias.

La severidad de la enfermedad depende de la especie de plasmodio. Las infecciones más serias, de evolución fulminante y fatal, se observa en algunos receptores no inmunizados y/o con estado inmunológico comprometido e infectado con *P. falciparum*, el cual invade eritrocitos de cualquiera edad, con la consecuente severa parasitemia y hemólisis. En cambio, *P. vivax* y *P. ovale* invaden preferentemente glóbulos rojos jóvenes y *P. malarie* a eritrocitos viejos. En estos casos, las parasitemias no son tan intensas, la hemólisis es más limitada y, consecuentemente, la severidad de la infección es menor (Véase el Capítulo *Anemias y parasitosis).*

El diagnóstico oportuno y la diferenciación del plasmodio infectante es fundamental, debido a que la morbilidad es distinta de acuerdo al tipo de malaria y a la existencia de cepas resistentes a las drogas convencionales.

La prevención en zonas donde existen portadores potenciales que puedan ser empleados como donantes de sangre, se basa en el descarte serológico.

Numerosas pruebas se han aplicado para el diagnóstico en los bancos de sangre (RHAI, RFC, etc.). La reacción más utilizada es la inmunofluorescencia indirecta (RIFI) con antígeno homólogo, puesto que es la más práctica y lo suficientemente sensible como para detectar a los donantes infectados. Un gran avance en el diagnóstico se presupone con el advenimiento de los anticuerpos monoclonales que permitirá perfeccionar técnicas existentes como la RIFI, al lograr la identificación de especies y la pesquisa de casos de baja parasitemia, o reemplazarla por métodos como ELISA para la detección de antígenos solubles en el plasma de portadores de parásitos.

El tratamiento profiláctico en las zonas endémicas con cloroquina pareciera prevenir la transmisión de la malaria, siempre que se efectúe hasta dos días antes de la donación. Como ello no siempre es posible, se recomienda dar al receptor cloroquina 600 mg por vía oral inmediatamente después de la transfusión. Los resultados mejoran más aún si se continúa con cloroquina 300 mg en una dosis semanal durante un mes. La Cruz Roja Inglesa y la Asociación de Bancos de Sangre de Estados Unidos recomiendan que los individuos que provengan de áreas de endemia palúdica y que no hayan tomado drogas antimaláricas, se abstengan de donar sangre por un período mínimo de seis meses. Además, recomiendan que las sangres de los individuos que hayan tenido malaria o que hayan vivido en zonas endémicas se empleen solamente para la preparación de plasma o sus fracciones congeladas o liofilizadas.

En resumen, el control de la malaria transfusional requiere de la aplicación de medidas que abarquen a zonas palúdicas como también a aquellas no endémicas, las cuales deben ser implementadas racionalmente y como políticas nacionales de salud.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

Si bien la transmisión de la enfermedad de Chagas a través de transfusión sanguínea fue sospechada por S. Mazza, sólo se comenzó a dimensionar como problema de Salud Pública en 1949, cuando se iniciaron las encuestas serológicas que demostraron la alta prevalencia de donantes infectados por el *Trypanosoma cruzi;* este hecho, finalmente, fue comprobado por Freitas en 1952, cuando describió el primer caso de transmisión comprobada del *T. cruzi* por transfusión sanguínea.

La posibilidad de transmisión del parásito a través de la transfusión radica en sus características

biológicas que le permite sobrevivir tanto en la sangre total mantenida a 4° C por períodos de tiempo prolongado, como también en los otros hemoderivados fabricados en el banco de sangre: concentrados de glóbulos rojos, plasma, crioprecipitados, etc. Este factor, más la alta prevalencia de individuos infectados asintomáticos, las migraciones de individuos desde zonas endémicas a centros urbanos, y la inexistencia de un descarte serológico de los donantes de sangre serológicamente positivos, facilitan la mantención e incluso la extensión de esta amenaza.

La transmisión del *T. cruzi* desde un donante infectado a un receptor mediante una transfusión, depende de diversos factores: la parasitemia del donante, la cantidad de sangre transfundida, la cepa del parásito transmitida, y por último, la susceptibilidad del receptor. Este último factor ha adquirido particular relevancia en la actualidad por la gran cantidad de receptores inmunocomprometidos. El riesgo de adquisición de la infección se ha calculado entre 13% a 23% y puede aumentar con el número de transfusiones, en forma directamente proporcional, hasta un 50%.

La infección por *T. cruzi* transfusional puede ser asintomática (10-20%). En los pacientes con buen estado general, la principal sintomatología es la fiebre, la cual no es asociada a la transfusión recibida, puesto que el período de incubación puede ser muy largo, alrededor de treinta días. El resto de la sintomatología es similar a la enfermedad adquirida por triatominos, pudiéndose encontrar adenopatías generalizadas y/o hepatoesplenomegalia, con o sin alteraciones electrocardiográficas, faltando, lógicamente, la lesión de puerta de entrada o chagoma de inoculación (Véase el Capítulo *Enfermedad de Chagas).*

En el paciente inmunocomprometido el cuadro clínico puede ser grave e, incluso, mortal. En este caso, el período de incubación suele ser menor: alrededor de quince días. Las parasitemias elevadas producen un síndrome infeccioso con compromiso del estado general. En algunos casos, la generalización de la infección alcanza al sistema nervioso central, produciéndose focos de localización meningoencefálico. El diagnóstico se efectúa por la distección del parásito en la sangre circulante y estudio serológico de IgG e IgM (Véase el Capítulo *El diagnóstico de laboratorio de la parasitosis).* El diagnóstico oportuno ofrece la posibilidad de tratamiento precoz y, con ello, la cura parasitológica y serológica.

El control de la transmisión de la enfermedad de Chagas por transfusión se basa en dos acciones fundamentales:

1. Selección y descarte de los donantes de sangre de zonas endémicas mediante métodos serológicos adecuados, de alta sensibilidad y fácil ejecución en los bancos de sangre. Numerosas técnicas cumplen con tales requisitos: RIFI, RHAI, ELISA, etc., pero para su aplicación se debe considerar, además, el adecuado entrenamiento del personal que las ejecuta, el control de calidad del método escogido y la confirmación por métodos de alta seguridad de los resultados, ya que en muchos países el antecedente de enfermedad de Chagas constituye una limitante de carácter laboral que crea serios problemas de índole social.

Por tales motivos debiera crearse un sistema de diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas en las zonas de endemia chagásica, constituido por una red de laboratorios controlada por centros regionales y nacionales de referencia que faciliten la elaboración de antígenos y reactivos estandarizados y efectúen el control de calidad del sistema.

2. Debido al alto porcentaje de seropositividad en algunas zonas de endemia chagásica y al valioso significado que tiene la sangre como material biológico de empleo con fines médicos, no se podría descartar todas las sangres que resulten positivas. Para su utilización se ha recomendado su tratamiento con substancias tripanomicidas. Hasta ahora, la de elección ha sido el cristal violeta en una concentración de 1:4000 agregada en la sangre con veinticuatro horas de anticipación a la transfusión. Si bien no se han descrito efectos colaterales ni tóxicos del violeta de genciana, posee la gran desventaja de colorear la sangre, creando una situación de rechazo del receptor. Actualmente, se encuentran en estudio, bajo el auspicio de la OMS, veinticuatro nuevas drogas que actúan sobre el parásito y no son coloreadas.

Por último, ante la sospecha de una transmisión de *T. cruzi* a través de este mecanismo, la conducta debe estar fundamentalmente dirigida al control clínico, serológico y parasitológico del receptor, con el fin de efectuar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno.

TOXOPLASMOSIS

Ha sido muy discutido el alcance clínico y la importancia en salud pública de la transmisión por transfusión sanguínea del *Toxoplasma gondii*. Por una parte, existen numerosas evidencias biológicas que sugieren la posibilidad de transmisión del parásito, puesto que es capaz de infectar y multiplicarse en cultivo de células sanguíneas; por otra parte, sus zoitos permanecen viables en sangre citratada a 4° C hasta por treinta días.

Si bien experimentalmente se ha probado que las formas extracelulares del *T. gondii* son capaces de alcanzar la sangre y que la duración de las parasitemias depende de la intensidad de la infección y

la susceptibilidad del huésped infectado, numerosas evidencias demuestran que la infección no sería frecuente en la mayoría de las transfusiones sanguíneas, por lo cual no se aconseja la aplicación de controles sistemáticos en todos los donantes de sangre.

Aun así, el riesgo de adquirir la infección por este mecanismo varía de acuerdo con la susceptibilidad del receptor y el tipo de hemoderivado transfundido. En la actualidad se considera que los individuos inmunocomprometidos presentan una gran susceptibilidad a las infecciones por toxoplasma y justamente son ellos quienes requieren transfusiones a repetición.

El cuadro clínico en pacientes inmunocomprometidos es grave, pues desarrollan una forma de presentación similar a la primoinfección toxoplásmica que, por las características de su estado inmunológico, es generalizada, y principalmente con compromiso del sistema nervioso central, llegando a la muerte en la mayoría de los casos (Véase el Capítulo *Inmunosupresión y parasitosis).*

Los hemoderivados de mayor riesgo en la transmisión del *T. gondii* son aquellos que involucran a un gran número de dadores, y la concentración de elementos sanguíneos por centrifugación; por ejemplo, las transfusiones de leucocitos.

La profilaxis fundamental está dirigida al control de la fabricación de los hemoderivados que constituyen riesgo. En estos casos, se recomienda el empleo de sangre que provengan de donantes seronegativos para toxoplasmosis, rechazando a aquellos con serología positiva, principalmente a título elevado.

En cuanto a la conducta frente a un receptor, sobre todo si es inmunocomprometido, se dirige al control serológico seriado para toxoplasmosis antes y durante el período en que se practiquen las transfusiones, lo cual permite establecer si se trata de un caso negativo expuesto a primoinfectarse o de un individuo susceptible de sufrir una reactivación. Ambas posibilidades serían detectadas mediante el control serológico, lo que favorecería el diagnóstico etiológico precoz y el tratamiento oportuno de una infección por *T. gondii.*

FILARIASIS

Las microfilarias sobreviven normalmente en la sangre citratada a temperatura de refrigerador, durante dos a tres semanas y por otra parte, el porcentaje de donantes parasitológica y serológicamente positivos es de alrededor de 3,5%. A pesar de estos dos factores, los gusanos parecen no ser transmitidos con frecuencia, y sólo provocan en el receptor algunas fiebres postransfusionales de origen alérgico.

Cabe destacar que las microfilarias, si bien se transmiten, no causarían la filariasis propiamente tal, debido a que la progresión de microfilarias a gusano adulto requiere necesariamente del paso a través del insecto vector. A pesar de ello, se recomienda que los infectados no donen sangre.

TRIPANOSOMIASIS AFRICANA, LEISHMANIASIS VISCERAL O KALA-AZAR

En ambas existe posibilidad de transmitir el agente etiológico por transfusión sanguínea, pero al parecer ello ocurre en forma excepcional y solamente en zonas endémicas.

Debido a que se desconoce la trascendencia de estas infecciones como problema de Salud Pública, no se justifica la aplicación del descarte serológico de donantes como método profiláctico.

PARASITOSIS ADQUIRIDAS POR TRASPLANTE DE ORGANOS

Una de las complicaciones más importantes en los trasplantes de órganos es la infección, la cual, además, es la causa más frecuente de muerte entre los receptores (45% de las muertes en trasplantados renales).

La terapia inmunosupresora es una gran herramienta que si bien suprime la reacción de rechazo al órgano trasplantado, ofrece a los microorganismos una posibilidad de daño, incluso a aquellos que por lo general no son patógenos y que actúan, en estas condiciones, como oportunistas.

Otras causas de riesgo pueden ser el órgano trasplantado potencialmente infectado y/o las acciones concomitantes al trasplante que favorezcan la transmisión al receptor del agente infeccioso, como, por ejemplo, las transfusiones.

Varios factores manejados por el médico pueden influir en la incidencia y severidad de las infecciones en los receptores:

1. Las altas dosis y/o la larga duración de la terapia inmunosupresora, con el consecuente incremento en la incidencia de infecciones oportunistas.

2. El medio ambiente y las posibilidades que pueda ofrecer como causa de riesgo en la adquisición de una infección.

3. La atención cuidadosa en las medidas profilácticas, incluso medicamentosas, que puedan prevenir infecciones.

Las fuentes de infección parasitaria para los receptores de trasplante de órganos son, en primer lugar, aquellas parasitosis en las cuales el órgano trasplantado se encuentra infectado. En este caso, si el receptor está inmunosuprimido y no ha tenido contacto previo con el parásito, tiene altas probabilidades de presentar una primoinfección con serio riesgo de su vida. Tales casos pueden ocurrir en la toxoplasmosis, enfermedad de Chagas, malaria, etc.

Otra posibilidad no menos frecuente es aquella en que el receptor ya se encuentra infectado por el parásito y, por efecto de la inmunosupresión, la infección que se encontraba latente se reactiva, provocando cuadros masivos y letales, como se ha observado en la estrongiloidiasis, leishmaniasis, etc.

Por último, también son importantes las primoinfecciones adquiridas desde el medio ambiente o por tratamientos concomitantes como, por ejemplo, las transfusiones, alimentos contaminados, etc. Parasitosis como la neumocistosis, enfermedad de Chagas, isosporosis, giardiasis, etc., pueden provocar infecciones letales en pacientes inmunosuprimidos.

En el seguimiento de receptores de trasplante de órganos, las probabilidades más frecuentes de infección parasitaria en el tiempo, corresponden al período entre uno y seis meses postrasplante, debido a que el ataque de oportunistas en esta etapa es posible por el incremento de la terapia inmunosupresora para evitar el rechazo.

Los órganos más comprometidos en la acción patógena de parásitos en los receptores, los constituyen el sistema nervioso central, pulmones, tubo digestivo, corazón y, en casos graves, el compromiso sistémico o generalizado. En algunos casos, las infecciones son mixtas con bacterias, virus u otros parásitos, o son inmediatamente posteriores a infecciones principalmente virales.

En orden de importancia, las principales parasitosis que constituyen riesgo de complicación infecciosa de un trasplantado son los siguientes: neumocistosis, toxoplasmosis, enfermedad de Chagas, estrongiloidiasis, leihsmaniasis, y otras menos frecuentes como isosporosis, amebiasis, giardiasis, etc.

NEUMOCISTOSIS

Se ha señalado que *P. carinii* es el protozoo oportunista por excelencia. Probablemente la infección se adquiere por la vía aérea en la infancia, evolucionando en forma subclínica. Ese estado de latencia se pierde por acción de la supresión de linfocitos T como ocurre en SIDA, en leucemia linfocítica aguda o en pacientes inmunosuprimidos por drogas, especialmente ciclosporina, después de trasplante de órganos.

La complicación pulmonar en receptores de órganos es de un 40% y de ellas, la incidencia de *P. carinii* es de alrededor de un 10% (11% en receptores de médula ósea, 9% en receptores renales). La letalidad alcanza a un 6% del total de cuadros mortales posttrasplante.

Los factores más importantes que incidirían en la infección por *P. carinii* en Unidades de Trasplante son: la infección previa por citomegalovirus, el tiempo de inmunosupresión, el régimen de inmunosupresión empleado y la no aplicación de tratamiento profiláctico de mantención.

El antecedente de infección previa por citomegalovirus es constante en los receptores con *P. carinii*, por lo cual, en muchas Unidades de Trasplante se aconseja agregar tratamiento profiláctico con trimetoprim sulfametoxazol a todos los pacientes y, en especial, a aquellos con infección por citomegalovirus.

La infección por *P. carinii* generalmente aparece al mes o dos meses postrasplante, período en el cual se incrementa la terapia inmunosupresora para evitar el rechazo.

La terapia inmunosupresora empleada en Unidades de Trasplante se ha asociado a la aparición de brotes epidémicos de *P. carinii*. Es así como el cambio de la terapia corriente (esteroides, azathioprim y gamaglobulina antilinfocito) por ciclosporina A y terapia de mantención con prednisona, ha incrementado la aparición de neumocistosis en los receptores.

La forma de presentación clínica de la neumocistosis en receptores de trasplante se caracteriza por la aparición de fiebre y tos seca, disnea y malestar general que va en aumento. La aparición de los síntomas es lenta, dos a cuatro semanas, pero su agravamiento es brusco. El paciente por lo general consulta por taquipnea y taquicardia, que al cabo de dos o tres días requiere asistencia ventilatoria. La hipoxia y los infiltrados pulmonares, finos, centrales, unilaterales o bilaterales, son constantes en todos los pacientes. Se han descrito casos de forma de presentación inusual caracterizados por una lesión nodular, atribuida a una acumulación fortuita de *P. carnii* en un área reducida.

El diagnóstico se efectúa por la visualización directa del parásito mediante citodiagnóstico con tinciones especiales, en muestras obtenidas por aspirado, lavado o cepillado broncoalveolar (Véase el Capítulo *Parasitosis del pulmón).*

La serología es relativamente útil. La determinación de anticuerpos mediante CIEF e IFI, presenta una sensibilidad y especificidad adecuada, pero la antigenemia, por su parte, ha presentado resultados contradictorios, lo que dificulta su interpretación. El apoyo radiológico al diagnóstico es de gran utilidad (Véase el Capítulo *Neumocistosis).*

Para el tratamiento se han empleado diversos medicamentos y esquemas (pentamidina, trimetoprin-sulfametoxazol). Los más recomendados son, para tratamiento vía oral, trimetoprin 20 mg/kg/día y sulfametoxazol 100 mg/ kg/día, en cuatro dosis diarias, por catorce días. En pacientes graves que requiere tratamiento intravenoso con trimetroprim 15 mg/kg/día y sulfametoxazol 75 mg/kg/día en cuatro

dosis; en estos casos, se aconseja el monitoreo de la droga a nivel del plasma.

Como tratamiento profiláctico de mantención se emplea trimetoprim, 5 mg/kg/día, y sulfametoxazol, 20 mg/kg/día, en dos dosis diarias.

TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis es causante de alta morbilidad y mortalidad en el paciente inmunocomprometido, debido a que el parásito puede provocar infecciones agudas, producto del parasitismo del órgano trasplantado en un receptor inmunosuprimido, o a través de una reactivación de una infección crónica latente en el paciente trasplantado.

El *Toxoplasma gondii* puede permanecer viable y enquistado en muchos órganos de individuos con infección crónica asintomática, como también en pacientes con infección aguda, donde el parásito se encuentra tanto en forma proliferativa como quística. De esta forma, la implantación de un órgano con estas características en un huésped con una respuesta inmune incapaz de actuar efectivamente, puede tener consecuencias devastadoras.

La infección en el hombre generalmente compromete el cerebro, corazón, pulmones, sistema linfático y piel. La toxoplasmosis generalizada se ha descrito después de trasplante de corazón, médula ósea, hígado y riñón. Pero pareciera que en estos dos últimos, serían menos frecuentes probablemente debido a la pequeña cantidad de quistes presentes en estos órganos del donante.

Los estudios demuestran, además, que la infección clínica ocurre en aquellos receptores que presentan una seroconversión producto del trasplante de órgano infectado a un receptor no inmunizado, y que es rara en pacientes con anticuerpos preexistentes, quienes por lo general, tienen evidencia de reactivación serológica sin manifestaciones clínicas evidentes.

Otros factor importante pareciera ser el tipo de terapia inmunosupresora empleada. Se han visto cambios significativos en los títulos de anticuerpos en aquellos pacientes que recibieron azathioprim, corticoides y globulina antitimocito, frente a los que recibieron ciclosporina, corticoides y globulina antitimocito. Estos factores deben ser considerados en el análisis serológico e interpretación de resultados en este tipo de pacientes.

Las patologías más frecuentes de infección activa en estos pacientes son la encefalitis, la miocarditis, la neumonitis, y, si no media tratamiento, el desenlace del cuadro puede ser fatal (Véase el Capítulo *Inmunosupresión y parasitosis).*

El diagnóstico por lo general es difícil, fundamentalmente en los trasplantados de corazón y médula ósea. En los primeros, se emplea rutinariamente la biopsia endomiocárdica como control del implante del órgano, pero su interpretación es complicada debido a que el infiltrado mononuclear que se produce alrededor de la fibra infectada por toxoplasma, es similar a la del rechazo agudo. Solamente la visualización del parásito facilitará el diagnóstico.

El apoyo de la serología es fundamental. Para ello es necesario conocer, en forma previa al trasplante, los niveles de anticuerpos del donante y del receptor. La detección de una seroconversión en un receptor seronegativo deberá servir para implementar, en forma oportuna, el tratamiento específico. Sin embargo, en receptores de trasplantes de médula ósea no siempre se detecta la presencia o alza significativa de anticuerpos específicos; incluso, se ha descrito un caso en el cual la serología fue negativa y el diagnóstico de toxoplasmosis se efectuó *postmortem.*

El tratamiento se efectúa con pirimetamina y sulfas, de acuerdo a los esquemas clásicos (Véase el Capítulo *Toxoplasmosis).* La profilaxis se debe dirigir al control serológico del donante y del receptor, con el fin de conocer el estado de la infección antes del trasplante. Posteriormente, la conducta debe centrarse en el control serológico del receptor, para detectar seroconversión y efectuar el tratamiento oportuno. En aquellas formas de trasplante en las cuales la serología no presta apoyo (médula ósea), se aconseja agotar los métodos de diagnóstico directo.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

Entre los individuos con riesgo de adquirir o desarrollar cuadros graves por *Trypanosoma cruzi,* los trasplantados de órganos tienen gran importancia, debido a que presentan algunas características que acentúan dicha posibilidad. En primer lugar, la alta prevalencia de individuos infectados en las zonas endémicas, incluyendo a grupos sometidos a inmunosupresión por trasplante y, por lo tanto, expuestos a reactivación de la infección. En segundo lugar, pacientes en programa de trasplante que están sometidos a transfusiones sanguíneas como medida de preparación para la cirugía y, por último, el trasplante mismo del órgano, el cual puede estar infectado con el parásito.

Las infecciones en trasplantados de órganos han sido fundamentalmente descritas en receptores de riñón, pero la misma posibilidad existe en trasplantados de corazón, hígado médula ósea, etc. El cuadro clínico grave se debería principalmente a primoinfecciones producidas en forma paralela al trasplante y por efecto de la presencia del parásito en un huésped no inmunizado y enfrentado a una inmunosupresión.

En este tipo de casos, la precocidad del diagnóstico es fundamental, ya que el tratamiento oportuno evita el desenlace fatal de la infección. El período de incubación generalmente es de un mes, con rangos de veinte días a catorce meses, y la sintomatología fundamental es fiebre y hepatoesplenomegalia. De no mediar tratamiento, la infección generalizada y el compromiso meningoencefálico ponen en serio riesgo la vida del paciente.

El diagnóstico se efectúa por métodos directos, que permiten la visualización del parásito al cabo de veinte días de producida la infección, y mediante métodos serológicos que detectan anticuerpos IgM e IgG específicos contra el *T. cruzi* (Véase el Capítulo *Enfermedad de Chagas).* El hemograma demuestra linfocitosis y linfocitos atípicos.

Hasta el momento, existen pocas comunicaciones que describen en el hombre cuadros de reactivación de enfermedad de Chagas por efecto del tratamiento inmunosupresor; aun así, experimentalmente la posibilidad existe, y por ello, los pacientes chagásicos crónicos, candidatos a trasplante renal, son sometidos a tratamiento profiláctico previo al trasplante con el fin de evitar riesgos.

El tratamiento se efectúa con nifurtimox o benznidazol, bajo estricto control hematológico y de la función hepática y renal. El más empleado es benznidazol en dosis de 400 a 600 mg por día durante sesenta días. No se han descrito efectos colaterales en estos pacientes (Véase el Capítulo *Tratamiento de las parasitosis* y *Tablas terapéuticas).* Los resultados demuestran que el tratamiento precoz logra la cura serológica y parasitológica.

La profilaxis debe ir dirigida a la detección de la infección en el binomio donante-receptor, al tratamiento profiláctico del receptor seropositivo con el fin de evitar reactivaciones por efecto de la inmunosupresión, y al riguroso control de las transfusiones que pudieran infectar al receptor.

El receptor seronegativo que recibe un órgano de un donante seropositivo debe ser controlado clínica, serológica y parasitológicamente con el fin de efectuar el diagnóstico en forma oportuna, en la eventualidad de producirse la primoinfección chagásica.

MALARIA

La transmisión iatrogénica de los plasmodios de la malaria más conocida, es la provocada por transfusión sanguínea, pero también se produce por trasplante de órganos, aunque con menor frecuencia. Los casos descritos señalan que los trasplantes de médula ósea y de riñón ofrecen las mayores posibilidades para que un donante procedente de una zona endémica pueda transmitir la infección a través de un órgano.

El surgimiento de la malaria como complicación del trasplante de médula ósea se debe fundamentalmente a la presencia del plasmodios en la médula donada, ya que si bien la inmunidad antimalárica limpia la sangre de parásitos, no lleva a la esterilización de la infección y, por otra parte, la extirpación de la médula del receptor da como resultado, neutropenia y deficiencia inmune, las cuales son incrementadas por la terapia inmunosupresora.

La velocidad de prendimiento del injerto de médula, su recuperación y regreso a la inmunocompetencia, será el factor fundamental que señale el pronóstico de la infección. Un caso mortal de transmisión de *Plasmodium falciparum* por este mecanismo se produjo al recibir un segundo injerto de médula sin criopreservación, lo cual produjo, al cabo de una semana, alzas febriles de causa no determinada y que fue diagnosticada accidentalmente al encontrar el parásito en la sangre, pero que no alcanzó a ser tratada. En este caso, quedó claramente manifiesta la utilidad de la criopreservación como medida profiláctica, pues la malaria no se contrajo después del primer trasplante y ello se debería a que tal procedimiento destruye al parásito.

En el caso de los trasplantados renales, se han descrito casos provocados por *P. falciparum, P. malariae* y *P. vivax.* Las causas de infección en estos receptores se debe a la reactivación de cuadros de malaria asintomática, debido a la terapia inmunosupresora y a la transmisión a través del órgano infectado, hecho comprobado por la infección simultánea de ambos receptores.

El cuadro clínico se caracteriza por un período de incubación de diez a veinte días, y la aparición de alzas febriles no concordantes con signos de rechazo del órgano trasplantado. El diagnóstico se efectúa por observación directa del parásito en la sangre circulante. El tratamiento con cloroquina baja rápidamente la fiebre y no se detectan parásitos. Un caso permaneció febril, con exámenes de sangre negativos, pero ello se debió al desarrollo concomitante de infección por citomegalovirus.

En cuanto al tratamiento inmunosupresor, se ha comunicado que la ciclosporina inhibe la malaria en roedores y el desarrollo de *P. falciparum in vitro.* En los receptores, pareciera no inhibir el desarrollo del parásito.

Con el incremento de los desplazamientos de poblaciones (turismo, guerras, etc.), la transmisión de la malaria es una realidad. Su profilaxis puede efectuarse al obtener en lo posible una detallada historia clínica del donante, que en muchas ocasiones puede ser asintomático. Deben practicarse exámenes serológicos del donante y del receptor, y tratamiento profiláctico de ambos con el fin de reducir el riesgo de transmisión.

LEISHMANIASIS

La leishmaniasis visceral o kala-azar es una enfermedad aguda o subaguda prevalente en niños, en los cuales la convalecencia es seguida por una inmunidad permanente y por una infección latente por períodos prolongados. Estas formas latentes pueden reactivarse bajo la influencia de desequilibrio inmunológico espontáneo o provocado por terapia inmunosupresora.

Los casos descritos de leishmaniasis en trasplantados corresponden a individuos con infecciones por *Leishmania donovani* antiguas, de más de cuatro años, los cuales fueron trasplantados e inmunosuprimidos por un tiempo prolongado. Los pacientes desarrollaron anemia, pancitopenia, leucocitopenia, fiebre y esplenomegalia. El diagnóstico no se sospechó y se efectuó tardíamente por biopsia medular, en la cual se demostró la presencia del parásito. Con el tratamiento, mejoraron las condiciones generales, pero los pacientes fallecieron por complicaciones posteriores.

ESTRONGILOIDIASIS

La hiperinfección por el *Strongyloides stercoralis* se considera un cuadro poco frecuente, pero fatal en el huésped inmunocomprometido, incluyendo en este grupo a los receptores de trasplante renal.

Comúnmente la infección persiste en el hombre sin provocar síntomas, incluso por décadas. En este tipo de infecciones, los mecanismos de defensa del huésped, tanto la inmunidad humoral como la celular, son importantes para mantener el equilibrio de la relación huésped-parásito. Por efecto de la inmunosupresión, se produce una disminución de las células T dependientes, facilitándose la diseminación del *S. stercoralis*.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son el compromiso pulmonar, con disnea, cianosis y hemoptisis, y en casos más graves, generalización del cuadro con dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea, deshidratación, anemia, *shock* terminal y muerte. La eosinofilia, tan frecuente en esta parasitosis, puede no estar presente debido al tratamiento inmunosupresor.

Para el tratamiento se ha empleado tiabendazol. Sin embargo, a las dosis habituales y por efecto del tratamiento inmunosupresor, este medicamento se muestra insuficiente para erradicar la infección. Más efectivo se ha demostrado el levamisol, el pamoato de pirvinio y, recientemente, la ivermectina.

El diagnóstico se efectúa buscando huevos y larvas en deposiciones y otros fluidos.

La profilasis recomendada es efectuar, antes del inicio y por intervalos durante el tratamiento inmunosupresor, exámenes para detectar al parásito. Aun así, se haya o no demostrado la infección, los receptores de trasplante renal procedente de zonas endémicas debieran ser tratados profilácticamente.

BIBLIOGRAFIA

Akinboye DO, Oguminade AF: Malaria and loaisis among blood donors at Obadan, Nigeria. Trans R Soc Trop Med Hyg 1987; 81: 398-9

Anónimo: *Pneumocystis carinii* pneumonia (letter to editor). Ann Intern Med 1985; 102: 137

Ballardie FW, Winearls C, Williams G: Cylosporin and steroids in renal transplantation: Risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia. Lancet 1984; 638-9

Broeckaert A, Miechielsen P, Vandepitte J: Fatal leishmaniasis in renal transplant patient. Lancet 1979; 6: 740-1

Bruce-Chwat LI: Transfusion malaria. Lancet 1985; 3: 271

Chocair P, Neto V, Sabbaga E, Torrecillas P: Aspectos clínicos diagnósticos relativos a fase agude da doença de Chagas, em pacientes submetidos a trasplante de rim e imunodeprimidos. Rev Soc Bras Med Trop 1985; 18: 43-5

Chocair P, Sabbaga E, Neto V, Shiroma M, De Goes G: Trasplante de rim: nova modalidade de transmisão da doença de Chagas. Rev Inst Med Trop São Paulo 1981; 23: 280-2

Collazos J, Beneitez C, Pérez Barba Mernio J: *Pneumocystis carinii* pneumonia (Letter to editor). Ann Intern Med 1985; 102: 137

Cross A, Steigbigel R: *Pneumocystis carinii* pneumonia presenting as localized nodular densities. N Engl J Med 1974; 291: 831-2

Deroff Reguer M, Simitzi A, Boudon A, Salem J: Screening blood donors for *Plasmodium falciparum* malarie. Vox Sang 1983; 45: 392-6

Derouin F, Debure A, Godeaut E, Lariviere M, Kreis H: Toxoplasma antibody titers in renal transplant recipients. Transplantation 1987; 44: 515-8

Dharmasema F, Gordon Smith E: Transmission of malaria by bone marrow transplantation. Transplantation 1986; 42: 228

Dreyfus F, Mayand C, Duroux P, Ahoum C: *Pneumocystis carinii* pneumonia. (Letter to editor). Ann Intern Med 1985; 102: 137-8

Elvin K, Bjorkman A, Linder E, Heurlin N, Hjerpe A: *Pneumocystis carinii* pneumonia, detection of parasites in sputum and bronchoalveolar lavage fluid by monoclonal antibodies. Br Med J 1988; 297: 381-4

Emerson R, Jardine D, Milvenan E. *et al:* Toxoplasmosis. A treatable neurologic disease in the immunologically compromised patient. Pediatrics 1981; 67: 653-5

Gottlieb B, Espinoza R, González R. *et al:* Enfermedad de Chagas en pacientes con insuficiencia renal crónica. Libro de Resúmenes II Congreso Infectología. Santiago, Chile 1985; 57

Hammond D, Croft S, Hogg J, Gutteridge W: A strategy for the prevention of the transmission of Chagas disease during blood transfusion. Acta Trop 1986; 43: 367-78

Hardy A, Wojszczuk CH, Suffredini A, Habala T, Ho N: *Pneumocystis carinii* pneumonia in renal transplant recipients treated with cyclosporine and steroids. J Infect Dis 1984; 149: 143-7

Harris R, Mc Callister J, Allen S, Barton A, Bachner R: Prevention of *Pneumocystis* pneumonia. Am J Dis Child 1980; 134: 35-8

Hirsh R, Burke B, Kersey J: Toxoplasmosis in bone marrow transplant recipients. J Pediatr 1984; 105: 426-8

Holzer B, Gluck Z, Zambell D, Fey M: Transmission of malaria by renal transplantation. Br Med J 1981; 282: 780

Hughes W: *Pneumocystis carinii* pneumonitis. Chest 1984; 85: 810-813

International Forum: Which are the appropriate modifications of existing regulations designed to prevent the transmission of malaria by blood transfusion, in view of the increasing frequency of travel to endemic areas. Vox Sang 1987; 52: 138-48

Johnston D: Possible transmission of malaria by renal transplantation. Br Med J 1981; 282: 780

Kovacs J, Hiemenz J, Macher A. *et al: Pneumocystis carinii:* A comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. Ann Intern Med 1984; 100: 663-71

Kusne Sh, Dummer J, Ho M. *et al:* Self limited toxoplasma parasitemia after liver transplantation. Transplantation 1987; 44: 457-8

Lorca M, Atías A, Astorga B, Muñoz P, Carrere I: *Trypanosoma cruzi* infection in blood banks of 12 Chilean Hospitals. Bull Pam Am Health Organ 1983; 17: 269-74

Lorca M, Lorca J, Child R. *et al:* Prevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en pacientes politransfundidos. Rev Méd Chile 1988; 116: 112-6

Lorca M, Lorca E, Atías A, Plubins L: Enfermedad de Chagas en pacientes en hemodiálisis crónica. Prevalencia y riesgo de transmisión por transfusión sanguínea. Rev Méd Chile 1988; 116: 509-13

Lorca M, Atías A: Evaluación de un programa de control de la enfermedad de Chagas en el banco de sangre de un hospital de Santiago. Parasitol al Día 1988; 12: 4-7

Luft B, Naot Y, Araujo F, Stensonan E, Remington J: Primary and reactived toxoplasma infection in patients with cardiac transplants. Ann Intern Med 1983; 99: 27-31

Ma D, Concavarnon A, Hayes J: Fatal leishmaniasis in renal transplants patients. Lancet 1979; 11: 311-2

Mc Gregor C, Fleck D, Nagington J, Stovin P, Cory Pearce R, English T: Disseminated toxoplasmosis in cardiac transplantation. J Clin Pathol 1984; 37: 74-7

Mc Cabe R, Remington J: The diagnosis and treatment of toxoplasmosis. Eur J Clin Microbiol 1983; 2: 95-104

Nagington J, Martin A: Toxoplasmosis and heart transplantation. Lancet 1983; 17: 679

Olaya P, Duque E, Espinal C, Guerra P: Aplicación del método ELISA para la detección de anticuerpos maláricos en donantes de sangre. Bol Of Sanit Panam 1986; 101: 348-54

Perrin L, Pérez A, Chizzolini C: Malaria: Immunity, vaccination and immunodiagnosis. Experientia 1984; 40: 1343-9

Pifer L: Serodiagnosis of *Pneumocystis carinii*. Chest 1985; 87: 698-700.

Pinto Díaz J: Mecanismos de transmissão. En: Brener Z, Andrade Z. eds: *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Río de Janeiro: Editora Guanabara Koogan 1979; 152-74

Pizzi T, Acosta V, Smock G, Díaz M: Enfermedad de Chagas en un paciente con trasplante renal y tratamiento inmunosupresor. Rev Méd Chile 1982; 110: 1207-11

Purtillo D, Meyers W, Connor D: Fatal strongyloidiasis in immunosuppressed patients. Am J Med 1974; 56: 488-93

Rezende de J, Zupelli W, Bafutto M: O problema da transmissão da doença de Chagas por transfusão de sangue. Emprego da violeta de genciana como medida profiláctica. Rev Goiana Med 1965; 11: 35-7

Rose A, Uys C, Novitsky D, Cooper D, Barnard Ch: Toxoplasmosis of donor and recipient hearts after heterotopic cardiac transplantation. Arch Pathol Lab Med 1983; 107: 368-73

Ryning F, Mc Leod R, Maddox J, Hunt Sh, Remington J: Probable transmission of *Toxoplasma gondii* by organ transplantation. Ann Intern Med 1979; 90: 47-9

Schenone H: Enfermedad de Chagas en Chile y sus posibilidades de transmisión mediante la transfusión sanguínea. Libro de resúmenes III Congreso Tecnología Médica, Santiago, Chile 1986; 89-91

Shulman I, Saxena S, Nelson J, Furmanski M: Neonatal exchange transfusions complicated by transfusion induced malaria. Pediatrics 1984; 73: 330-2

Siegel S, Lunde M, Gelderman A, Halterman R, Brown J, Levine A, Graw R: Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. Blood 1971; 37: 388-94

Soulier J: Diseases transmissible by blood transfusion. Vox Sang 1984; 47: 1-6

Stuchler D: Malaria prophylaxis in travellers: The current position. Experientia 1984; 40: 1357-361

Thambo S, Passalacqua W, Van Cauwelaert R, Lazcano F: Enfermedad de Chagas en trasplantados renales. Rev Méd Chile 1989; 117: 18-22

Thiermann E, Atías A, Lorca M: Apreciaciones sobre el riesgo relativo de la transmisión de la toxoplasmosis por transfusión sanguínea. Parasitol al Día 1988; 12: 81-3

Viepman M: Disseminated *Strongyloides stercoralis*. JAMA 1975; 231: 387-8

Weller I, Copland P, Gabriel R: *Strongyloides stercoralis* infection in renal transplants recipients. Br Med J 1981; 282: 524

Winston D, Lau W, Peter G, Young L: Trimethoprim sulfamethoxazole for the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia. Ann Intern Med 1980; 92: 762-9

Wreighitt T, Hakim M, Cory Pearce R: English T, Wallwork J: The impact of donor transmited CMV and *Toxoplasma gondii* disease in cardiac transplantation. Transplant Proc 1986; 18: 1375-6

SEXTA PARTE

Artrópodos de interés médico

Capítulo 60

GENERALIDADES SOBRE ARTROPODOS

HERNAN REYES

Son animales invertebrados, de cuerpo segmentado y simetría bilateral, que poseen exoesqueleto quitinoso y apéndices pares articulados. Aunque su nombre alude a la presencia de estos últimos, su carácter morfológico fundamental es la ausencia de esqueleto interno, el cual está reemplazado por el tegumento cutáneo, que actúa como exoesqueleto. Este revestimiento exterior, duro y resistente, constituido por varios estratos y provisto de diversos anexos cuticulares, los protege y brinda inserción a la musculatura interior y a los elementos de sostén de las vísceras. No es elástico, y cuando el animal crece, debe sustituirlo por uno nuevo formado por debajo, en un proceso llamado de muda o ecdisis.

Tienen una cavidad general del cuerpo llamada hemocele, por la cual circula un fluido, la hemolinfa, que baña todos los órganos. El corazón es tubular y de circulación abierta. El sistema nervioso es de tipo ganglionar, formado por un grupo principal supraesofágico, el cerebro, unido a una cadena ganglionar ventral bilateral, que otorga inervación a cada uno de los metámeros corporales. Los órganos de los sentidos son de gran variedad y complejidad, lo que permite a estos animales un grado muy perfeccionado de adaptación al medio.

Constituyen por sí solos más del 80% de todas las especies conocidas del Reino Animal (figura 60-1). Se estima en alrededor de cinco millones la cantidad de especies de artrópodos que existe en la naturaleza, de las cuales sólo una quinta parte ha sido identificada. Su población total alcanza a un trillón de individuos, o sea, diez veces más que la especie humana. Están representados en todos los biotopos y en cada una de las asociaciones bióticas de cada ecosistema. A ello contribuyen sus notables características morfológicas, tales como su capacidad de vuelo o de salto, y fisiológicas, que les otorgan protección, facilitan la búsqueda de alimento o de la pareja para la procreación, y prolongan su sobrevivencia.

Algunas especies de hormigas, por ejemplo, tienen una capacidad de carga cincuenta veces superior a su propio peso. Otras son capaces de soportar bajas temperaturas (inferiores a –10° C) o, al revés temperaturas elevadas de 45°C o más. Otra cualidad que las favorece es su enorme fecundidad, con posturas de centenares y a veces de miles de huevecillos. El ciclo de desarrollo es breve, lo que les permite producir varias generaciones en una sola estación. También es asombrosa su capacidad de adaptación a las sustancias nocivas. En el transcurso de los siglos, por selección natural, han ido sobreviviendo las especies y variedades que poseen sistemas enzimáticos que les permiten detoxificar las toxinas o ponzoñas de las plantas o, simplemente, las que existen en los suelos o en las aguas. Esta capacidad es la que el hombre ha puesto en evidencia en los últimos decenios, a través de la aplicación en vasta escala de insecticidas o pesticidas, para los cuales los artrópodos han evidenciado poseer mecanismos defensivos que les confieren notable resistencia. Los individuos que no poseen esa defensa son destruidos, pero aquellos dotados de resistencia, sobreviven y se multiplican rápidamente, de manera que la población de artrópodos vuelve a recuperarse. Los órganos de los sentidos les permiten

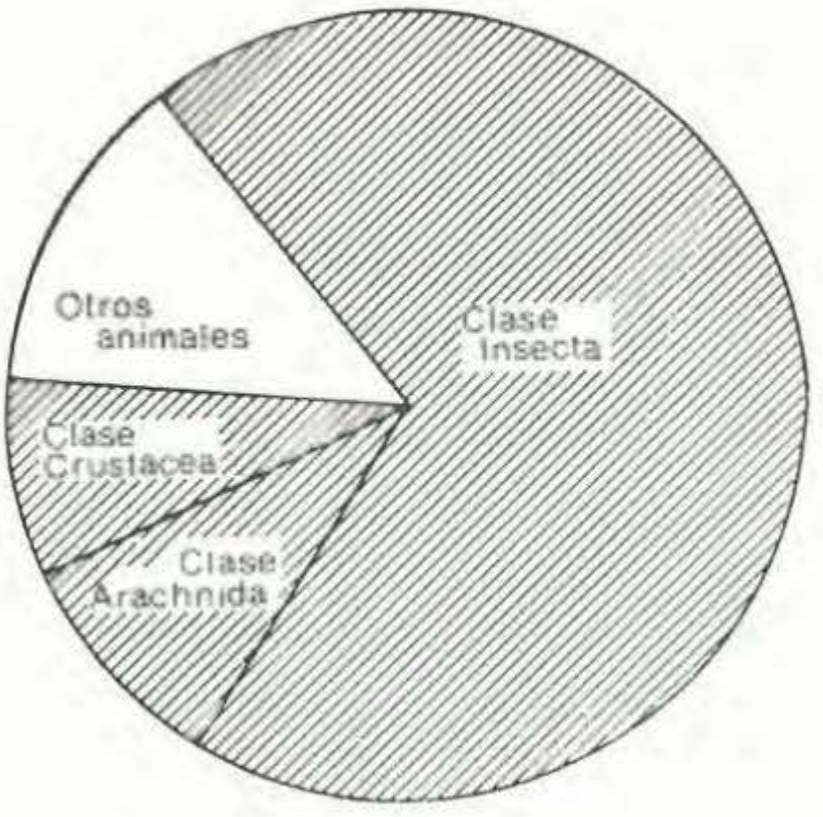


Fig. 60-1. Los artrópodos constituyen el 80% del reino animal.

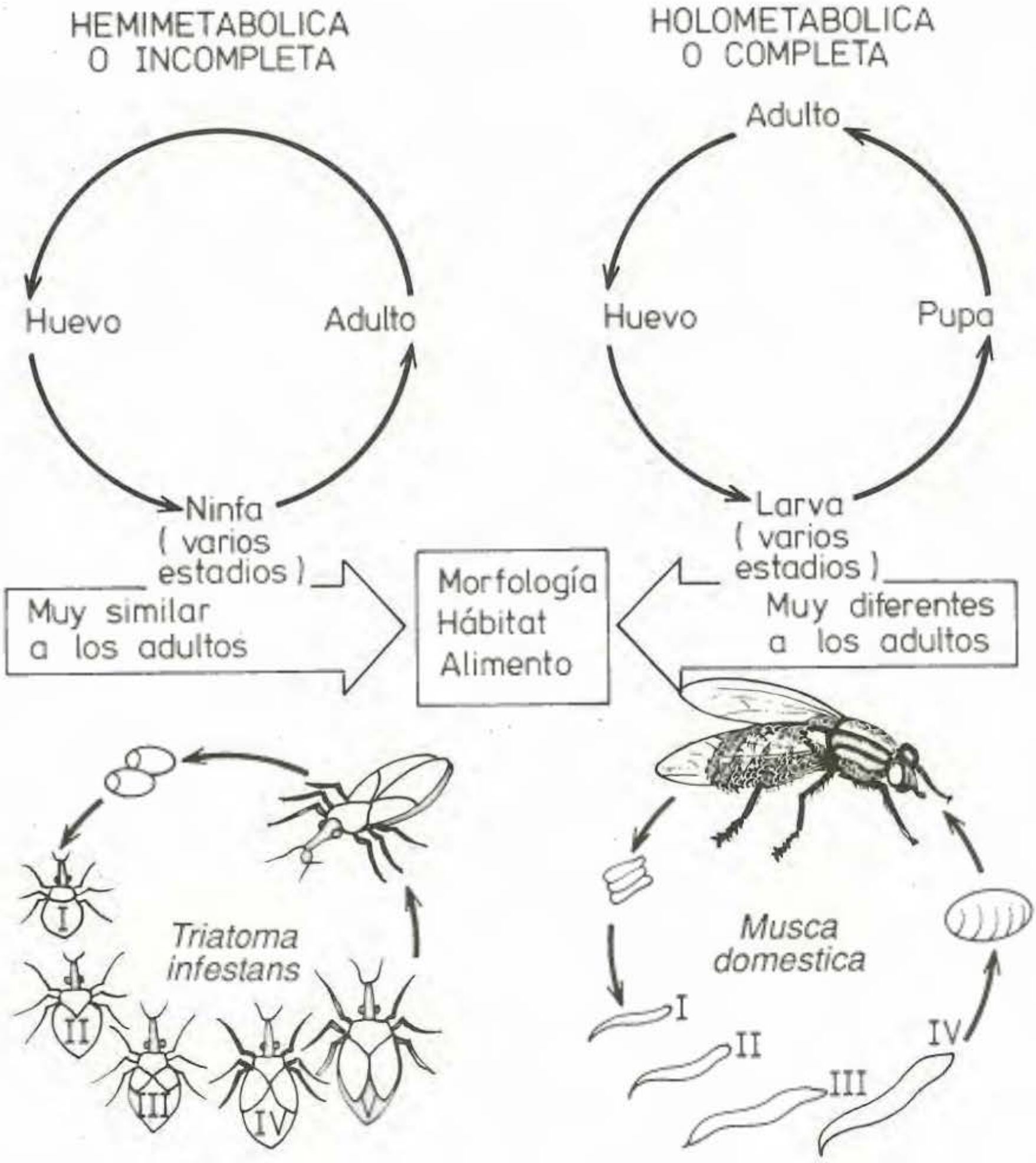


Fig. 60-2. Ciclo de vida en los insectos.

eludir las situaciones de peligro o desfavorables. En este sentido, algunas especies pronto adquieren la característica de reconocer y evitar las superficies rociadas con insecticidas, haciendo, de este modo, infructuosos los intentos para controlar especies peligrosas mediante la aplicación de estos productos.

Los ojos facetados o compuestos les dan una visión de 360°; las antenas sensoriales les permiten detectar las fuentes posibles de alimentación o de crianza y encontrar a su pareja, a través de hormonas especiales (feromonas) emitidas por las hembras que los machos recepcionan a veces, a distan-

cias de diez o más kilómetros, y por las que son atraídos.

Dentro del ecosistema, sirven como nexo crucial en la cadena de la alimentación, pues son comidas por otros artrópodos y por peces, reptiles, aves y mamíferos. No siempre son perjudiciales e, incluso, muchas especies son indispensables para la agricultura, como los insectos polinizadores, o para el bienestar del hombre, como las abejas productoras de miel y de cera. Otras se alimentan de la carne de los cadáveres y otros detritos orgánicos que contaminan el medio, y actúan como destructoras de especies dañinas. Finalmente, unas pocas especies son realmente peligrosas para la salud y el bienestar de la especie humana, pues destruyen las cosechas, contaminan los alimentos, succionan la sangre del hombre o de los animales domésticos y les inoculan agentes infecciosos, o los parasitan y les causan lesiones, a veces, fatales.

CICLO EVOLUTIVO

Los artrópodos se desarrollan mediante un complejo proceso de metamorfosis, que adquiere muy variados aspectos. En líneas generales, puede ser ejemplificado por el que realizan los insectos. En este grupo de artrópodos, el fenómeno ocurre de dos modos principales: la llamada metamorfosis *completa* o de transformación total (holometabolía) y la de transformación gradual, mal llamada de metamorfosis *incompleta* (hemimetabolía).

a. Metamorfosis completa

En ella se distinguen cuatro etapas o fases fundamentales: huevo-larva-pupa-imago.

La fase larval representa el período de crecimiento del animal, para lo cual pasa por varios estadios larvales, cada uno de mayor tamaño, precedido de su correspondiente muda o ecdisis. La etapa de pupa o crisálida representa la fase de transformación total del animal, en la cual, bajo la acción de complejas interacciones hormonales, se produce un cambio morfológico completo, con desaparición de órganos y sistemas y aparición de nuevas estructuras; para ello, en la mayoría de los casos, el animal se encierra en un capullo o saco pupal. La etapa de imago corresponde al animal adulto y representa, principalmente, la etapa de la procreación.

De este tipo de desarrollo se desprende que las fases juveniles larvarias no sólo difieren totalmente del adulto de la misma especie en su morfología, sino también –lo que es más importante– en cuanto a su fisiología y ecología. En efecto, viven en sitios diferentes y comen, también, distinto. Así, por ejemplo, las larvas de los mosquitos son acuáticas y están provistas de un aparato masticador que les permite alimentarse de materias sólidas que encuentra en su hábitat, en tanto que los adultos son terrestres, son alados y sólo pueden alimentarse de materias líquidas (jugos vegetales, sangre), mediante su aparato picador. Esta diferencia, aparte del interés biológico que posee, es de gran importancia para la comprensión epidemiológica de las enfermedades en las que estas especies pueden estar involucradas. Así, por ejemplo, si se pretende controlar la población de especies dañinas, deberán diseñarse medios y modos diversos para atacar a las fases larvales y a los adultos.

b. Metamorfosis incompleta o gradual

Está caracterizada por la presencia de tres etapas fundamentales (de allí el nombre de "incompleta", comparada con la anterior): huevo-ninfa-imago. Aquí las formas juveniles nacidas desde los huevos, las ninfas, tienen el mismo aspecto general que el adulto o imago de la misma especie. Son inmaduras, por cierto, y de pequeño tamaño al nacer. Van creciendo y madurando a través de varios estadios ninfales sucesivos, cada uno precedido de su correspondiente muda. Poco a poco, les van apareciendo las alas, se desarrolla el aparato reproductor, y llegan gradualmente a convertirse en adultos. No es, por lo tanto, un desarrollo incompleto ni le falta ninguna etapa, sino un modo diferente para llegar hasta la fase final.

En este tipo de metamorfosis, las formas juveniles o ninfales son semejantes a los adultos de la misma especie, tanto en su morfología como en la ecología. Viven en los mismos sitios y se alimentan de las mismas materias. Así, por ejemplo, las ninfas de los piojos, o las de las triatominos (vinchucas), ocupan el mismo hábitat de los adultos y son hematófagas desde que nacen, lo cual les otorga características epidemiológicas especiales a estos insectos o a las enfermedades en que participan.

GRUPOS DE ARTROPODOS DE PRINCIPAL INTERES MEDICO

Corresponden especialmente a las clases Insecta y Arachnida y, en menor grado, a los Crustacea (Tabla 60-1).

De modo práctico y general, para uso del médico, las características diferenciales básicas de estos tres grupos son las que se describen a continuación (figura 60-3).

Insectos

a. Cuerpo dividido en tres segmentos: *cabeza*, donde asientan principalmente los órganos de los sentidos y el aparato de ingestión; *tórax*, provisto de las apéndices para la locomoción (alas y patas) y *abdomen*, que contiene, en lo fundamental, el tubo digestivo y el aparato reproductor.

Tabla 60-1. ARTROPODOS DE PRINCIPAL INTERES MEDICO

Tipo	*Clase*	*Orden*	*Ejemplos*
Arthropoda	Insecta	Díptera	Moscas, mosquitos
		Blattaria	Cucarachas
		Hemíptera	Triatomideos (vinchuca)
		Siphonaptera	Pulgas
		Anoplura	Piojos
	Arachnida		Arañas
		Scorpionida	Escorpiones
		Acarina	Acaros, garrapatas
	Crustácea	Copepoda	*Cyclops, Diaptomus*

b. Tres pares de patas (insecta-hexápoda).
c. La mayor parte de las especies es alada.
d. El hábitat es fundamentalmente terrestre.

Aracnidos

a. Cuerpos dividido en dos segmentos corporales *(cefalotórax y abdomen)* en el caso de arañas y escorpiones, o formado por una sola masa corporal *(soma)*, en el de los ácaros e ixódidos.

b. Cuatro pares de patas articuladas.

c. La mayor parte de las especies es áptera.

d. El hábitat es terrestre y acuático.

Crustáceos

a. Cuerpo dividido en dos segmentos corporales *(cefalotórax y abdomen);*

b. Cinco o más pares de patas natatorias;

c. Todas las especies son ápteras; y

d. El hábitat es acuático.

IMPORTANCIA MEDICA DE LOS ARTROPODOS. CONCEPTO DE VECTOR

Debido a su estrecha convivencia con el hombre, algunos artrópodos pueden actuar como agentes directos e indirectos de enfermedad.

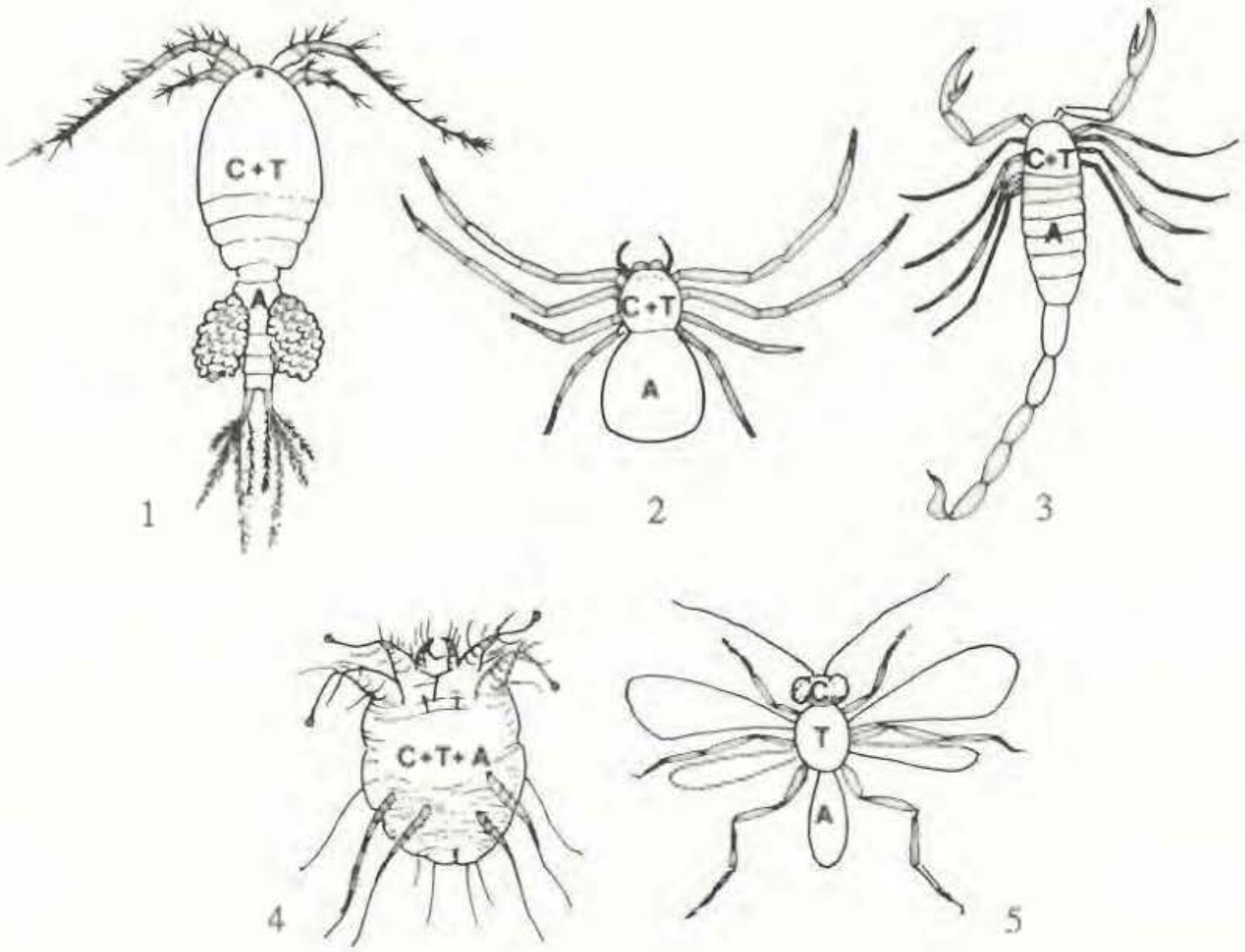


Fig. 60-3. Características generales de los principales grupos de artrópodos: (**1**) *Crustáceos:* dos segmentos corporales (cefalotórax y abdomen), cinco o más pares de patas, hábitat acuático, principalmente; (**2, 3 y 4**) *Arácnidos:* Dos segmentos corporales (cefalotórax y abdomen) en Arancac (**2**) y Scorpionida (**3**), uno solo en Acarina (**4**), cuatro pares de patas, ápteros y de hábitat terrestre. (**5**) Insectos: tres segmentos corporales, (cabeza, tórax y abdomen), tres pares de patas, la mayor parte alados, con hábitat principalmente terrestre.

Tabla 60-2. PAPEL DE LOS ARTROPODOS EN LA ENFERMEDAD

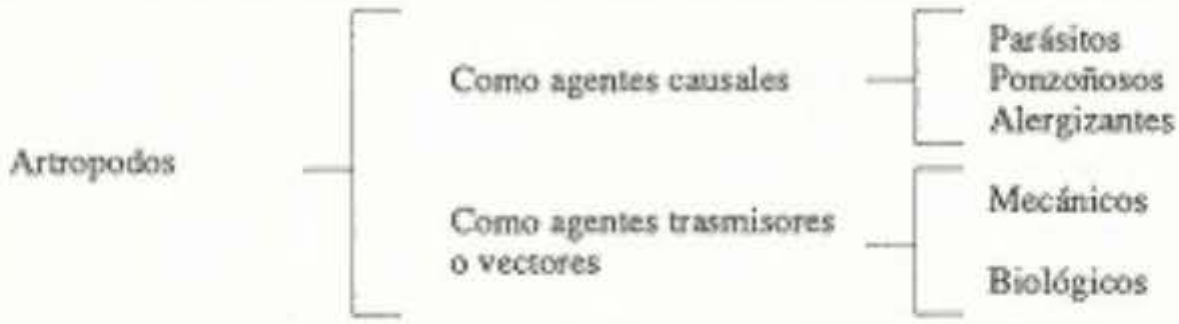
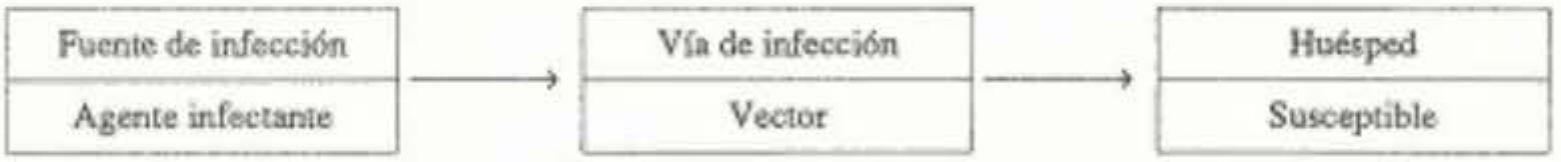


Tabla 60-3. ROL DEL VECTOR EN LA TRANSMISION DE INFECCIONES



En el primer caso, ellos mismos son los agentes causales o etiológicos de la enfermedad, daño o lesión; en el segundo, actúan como los agentes transmisores o vectores de microorganismos infecciosos. Si bien es cierto que en algunas especies ambos papeles pueden estar combinados, siendo, a la vez, causantes y transmisores de enfermedad, para los propósitos de una mejor comprensión se los considerará por separado (tabla 60-2).

Artrópodos como causa de enfermedad. Este modo de acción está representado por las especies que están adaptadas a una vida parasitaria en el huésped humano, principalmente como ectoparásitos (sarna, pediculosis) o como endoparásitos (linguatúlidos), por artrópodos ponzoñosos que inoculan veneno (arañas, escorpiones, ciertos miriápodos y crustáceos, himenópteros, hormigas, etc), o por aquellos cuyo contacto, inhalación o mecanismos similares determinan cuadros alérgicos de importancia (ácaros, lepidópteros y otros).

Artrópodos como transmisores de enfermedad. Sin lugar a dudas, el principal aspecto médico-sanitario de los artrópodos es su acción indirecta como transmisores vivos, o vectores, de agentes causales de enfermedad.

El concepto de vector es importante para la interpretación correcta de la transmisión y epidemiología de enfermedades en cuya diseminación participan. Sin embargo, con frecuencia se le utiliza o explica de modo diverso o contradictorio, por lo cual nos detendremos a precisarlo y exponer sus alcances (tabla 60-3).

Se denomina vectores a aquellos seres que, por sus hábitos de vida, son capaces de llevar el agente infectante desde la fuente de infección hasta el huésped susceptible. Esto significa que el vector es siempre un transmisor activo de enfermedad, pues está regido por la necesidad de cumplir sus funciones vitales; de alimentación o de reproducción, por ejemplo. De ello se desprende que él establece, dirige u orienta el sentido de la transmisión de un determinado agente. Así, la hembra de los mosquitos *Anopheles* al picar a un individuo malárico, lo hace llevada por la necesidad de hacer fértil su oviposturа y, de este modo, adquiere la infección por los plasmodios: luego, al volver a picar a un individuo sano, puede inocularle los parásitos, estableciendo

Tabla 60-4. ASPECTOS DIFERENCIALES ENTRE VECTORES MECANICOS Y BIOLOGICOS

Mecánicos	*Biológicos*
a. Agente transmitido no evoluciona ni se multiplica en el vector	a. Agente transmitido evoluciona y/o se multiplica en el vector.
b. Asociación patógeno-vector es inespecífica	b. Asociación patógeno-vector es muy específica.
por lo tanto	
e. El vector es un trasnportador simple, no indispensable para la sobrevida natural del agente patógeno.	e. El vector es un huésped indispensable para la sobrevida natural del agente patógeno.
d. El vector no es la vía principal de transmisión del agente patógeno.	d. El vector es la vía principal de transmisión del agente patógeno.

Tabla 60-5. ALGUNAS ENFERMEDADES IMPORTANTES DEL HOMBRE TRANSMITIDAS POR ARTROPODOS (*)

Enfermedad	*Organismo*	*Vectores*	*Distribución*
		VIRUS	
Fiebre amarilla	Mosquitos *Aedes* del subgénero *Stegomyia* y mosquitos *Hemagogus*	Arbovirus grupo B	Trópicos y subtrópicos del Africa y América Central y del Sur.
Encefalitis víricas:			
a. Transmitidas por mosquitos	Mosquitos: especies *Culex* y *Aedes*	Arbovirus específico de cada forma	Muchas zonas templadas y tropicales o subtropicales.
b. Transmitidas por garrapatas	Garrapatas: especies *Ixodes*	Arbovirus del grupo B estrechamente relacionados.	Zonas templadas de Eurasia y América.
Dengue	*Aedes aegypti* y *A. albopictus*	Arbovirus de grupo B	Pacífico Occidental y Meridional. Asia Sudoriental, el Caribe y Sudamérica tropical.
		RICKETTSIAS	
Tifus y otras fiebres rickettsiales:			
a. Tifus transmitido por piojos (epidémico)	Piojo corporal *Pediculus humanus*	*R. prowazeki*	Ciertas zonas frías de Africa, Asia y Centro América.
b. Tifus murino (endémico)	Pulgas de las ratas generalmente *Xenopsylla cheopis*	*R. tiphi* (*R. mooseri*)	Cosmopolita.
c. Transmitido por garrapatas	Varias especies de garrapatas *Ixodes*	*R. rickettsii, R. conori,* etc.	Muy extendidos
d. Fiebre tsutsugamushi transmitida por ácaros	Acaros trombicúlidos *Leptotrombidium akamushi* y *L. deliensis*	*R. tsutsugamushi*	Regiones del Mediterráneo Oriental y Asia Sudoriental.
		BACTERIAS	
Peste	Pulgas de los roedores (*Xenopsylla* sp.)	*Yersinia pestis*	Endémica en muchos focos cosmopolitas.
Fiebre recurrente			
a. Transmitidas por piojos	*Pediculus humanus humanus*	Una espiroqueta *Borrelia recurrentis*	Partes de Africa, Sudamérica, Medio Oriente, Europa, Asia.
b. Transmitidas por garrapatas	Garrapatas *Ornithodoros*	Véase más arriba	Partes de Africa, Norte y Sudamérica. Medio Oriente, España, Asia.
		PROTOZOOS	
Malaria	Mosquito *Anopheles*	*Plasmodium* spp.	Extensamente en los trópicos y subtrópicos.
Leishmaniasis	Mosquitos *Phlebotomus*	*Leishmania* sp.	Cercano Oriente, Asia, Europa Meridional, Africa, América Central y del Sur.
Enfermedad de Chagas	Triatominos (Chinche americana) vinchuca	*Trypanosoma cruzi*	América Central y del Sur.
Tripanosomiasis africana	Mosca tse-tsé, género *Glossina*	*Trypanosoma b. gambiense y b. Rhodesiense* (enfermedad del sueño).	Africa intertropical.
		HELMINTOS	
Onocercosis	Mosca negra, género *Simulium*	*Onchocerca volvulus*	Africa tropical, Centroamérica, nordeste de Sudamérica.
Filariasis	Muchas especies de mosquitos	*Wuchereria bancrofti, Brugia* spp.	Pacífico Occidental y Meridional, Asia Sudoriental, Africa, Indias Occidentales, nordeste de Sudamérica.
Loasis	Mosca de los manglares género, *Crysops*	*Loa-loa*	Faja ecuatorial de lluvias en Africa.

* Adaptado del libro "Riesgo del Ambiente Humano para la Salud". Washington DC: OPS-OMS. Publ. Científica N° 329 - 1976.

así la vía de infección para esa enfermedad. El hecho de que el vector determine el sentido de la transmisión permite diferenciar este modo de acción de otros en que intervienen elementos inanimados de la naturaleza en la diseminación de agentes infectantes, como agua, viento, ropa, utensilios, instrumental médico o apósitos infectados de una herida. Este tipo de elementos pasivos de transmisión son llamados fomites.

Hay dos tipos de vectores: el mecánico y el biológico. Se denomina vector mecánico al que sólo transporta agentes infectantes como un simple acarreador, sin que estos agentes experimenten cambio alguno en el vector: no se multiplican ni evolucionan. En cambio, el vector biológico es aquél en el cuál el agente transmitido experimenta cambios, ya sea multiplicándose o pasando por diferentes fases evolutivas, o ambas cosas a la vez. Esto significa que, en el caso del vector mecánico, la asociación con el agente transmitido es inespecífica y sólo está determinada por la casualidad de que el vector se contamine con dicho agente y lo transporte; en el vector biológico, por el contrario, la asociación agente patógeno-vector es muy específica, pues representa virtualmente un huésped para dicho agente, un terreno apto para su multiplicación y/o evolución, aparte de transportarlo.

El vector mecánico se contamina con los agentes que transmite, en tanto que el vector biológico se infecta con ellos.

Este modo de considerar el papel de los artrópodos como vectores, acarrea las siguientes consecuencias:

a. En la transmisión mecánica el vector no es indispensable para la sobrevida natural del agente transmitido, la cual puede ser mantenida sin el concurso accidental del transportador. A su vez, esto quiere decir que esta forma de transmisión no es el modo más importante de persistencia de la enfermedad en la naturaleza, ni su vía principal de transmisión. Así, por ejemplo, las moscas y las cucarachas pueden actuar como vectores mecánicos de helmintos, protozoos intestinales, bacilos tíficos y enterovirus, lo cual no quiere decir que, si no hubieran moscas ni cucarachas, dichos agentes se extinguirían o desaparecería su transmisión.

b. Por el contrario, en la transmisión biológica el vector es indispensable para la sobrevida natural del agente transmitido, pues es un huésped específico de su ciclo de vida. De este modo, constituye el medio más importante para que la enfermedad persista y pueda circular entre sus huéspedes representando, por lo tanto, *la vía principal de transmisión*. Así, por ejemplo, sólo algunos mosquitos de ciertas especies pueden actuar como transmisores de la malaria, de la filariasis y de la fiebre amarilla, o algunas especies de pulgas, de la peste bubónica; es decir, no cualquier insecto hematófago puede ser vector. Los vectores, en definitiva, representan la forma principal en que esas infecciones se mantienen en la naturaleza.

Finalmente, hay dos mecanismos principales que permiten que el agente infectante sea llevado hasta el huésped susceptible por los vectores, sean éstos mecánicos o biológicos:

La inoculación. El agente infeccioso es introducido en el huésped directamente por el vector y por medio de la picadura, como ocurre en la malaria, en la peste bubónica, en la fiebre amarilla, en la leishmaniasis y en otras infecciones.

La contaminación. El agente infeccioso es depositado por el vector sobre el huésped, los alimentos o los utensilios, pero resulta introducido en él por otros mecanismos: rascado, aplastamiento del vector sobre la piel o ingestión.

Finalmente, la tabla 60-5 señala las más importantes enfermedades transmitidas por los artrópodos al huésped humano.

BIBLIOGRAFIA

Busvine JR: Insects and Hygiene. The Biology and Control of Insect Pests of Medical and Domestic Importance. 3rd ed. London-New York: Chapman & Hall Ltd 1980

Herms WB, James MT: Medical Entomology. New York: Mac Millan Publishers Co 1961

Pratt HD, Littig KS: Introducción al estudio de los artrópodos nocivos para la salud. Centro Regional de Ayuda Técnica, Agencia para el Desarrollo Internacional (AID). Departamento de Estado del Gobierno de los EE.UU. 1969

Soulsby EJL: Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. 7th ed. London: Bailliere Tyndall 1982

Capítulo 61

MOSQUITOS, FLEBOTOMOS Y JEJENES

AMADOR NEGHME y HERNAN REYES

Constituyen uno de los grupos de insectos de mayor importancia médica por su acción como vectores biológicos de numerosas enfermedades, la intensa actividad hematofágica que ejercen los adultos, la gran cantidad de especies que incluye y su amplia dispersión territorial.

Pertenecen al orden Diptera (dos alas), cuyas características principales son:

a. Tamaño variable, pudiendo medir desde 0,5 mm hasta unos 5 cm de longitud.

b. Un par de alas membranosas y un par de balancines o halterios.

c. Aparato bucal que, según las familias, está adaptado para succionar (en la mosca común), para succionar y picar (en *Stomoxys* y culicinos) o atrofiado o ausente (en ciertas especies de muscídeos que producen myiasis).

d. Metamorfosis completa (holometábolos) y con huevos, larvas, pupas y adultos.

e. Formas larvales ápodas y de aspecto vermiforme.

f. La mayoría son de vida libre y unas pocas especies están adaptadas a la vida parasitaria.

Se distinguen dos grupos, según como la pupa se rompa para permitir la eclosión del adulto (Ortorrafos y Ciclorrafos). Entre los ortorrafos se encuentran dos subórdenes: Nematóceros y Braquiceros. En este capítulo se estudiarán los Nematóceros, que son Dípteros ortorrafos provistos de antenas filiformes, constituidas por seis o más artejos articulados entre sí y más largas que la cabeza.

Existen cuatro familias que tienen interés para la salud pública:

1. Culicidae (mosquitos o zancudos).
2. Psychodidae (flebótomos).
3. Simuliidae (jejenes).
4. Heleidae (jerjeles, polvorines).

FAMILIA CULICIDAE

Se definen como Dípteros ortorrafos, nematóceros, carentes de ocelos y provistos de alas alargadas, con nervaduras características, cubiertas de escamas e, inclusive, con una franja en sus bordes. Presentan una trompa o proboscide, larga y recta, adaptada para perforar y succionar (con excepción de los machos). Tienen tres partes de patas largas y finas (figura 61-1).

El cuerpo es delgado y cilíndrico. Miden de 5 a 10 mm de longitud. La cabeza es globosa y está unida al tórax por un cuello delgado. Presentan un par de ojos prominentes y dos antenas filiformes con quince segmentos. En el macho, las antenas poseen pelos largos y abundantes, que le dan un aspecto plumoso, a diferencia de las hembras, en las cuales son más cortos y menos numerosos. Los dos palpos maxilares en el macho son tan largos como la trompa.

Especial interés tiene la estructura del aparato bucal. En la hembra del mosquito, la trompa picadora está constituida por un labio inferior que actúa como una vaina protectora, cilindroide, provista una pieza apical ensanchada, la labela y de un canal, en donde se encuentran las siguientes piezas bucales: un par de mandíbulas y un par de maxilas (estas últimas dentadas) que son estiletes finos y punzantes, como pequeñas dagas, apropiadas para perforar

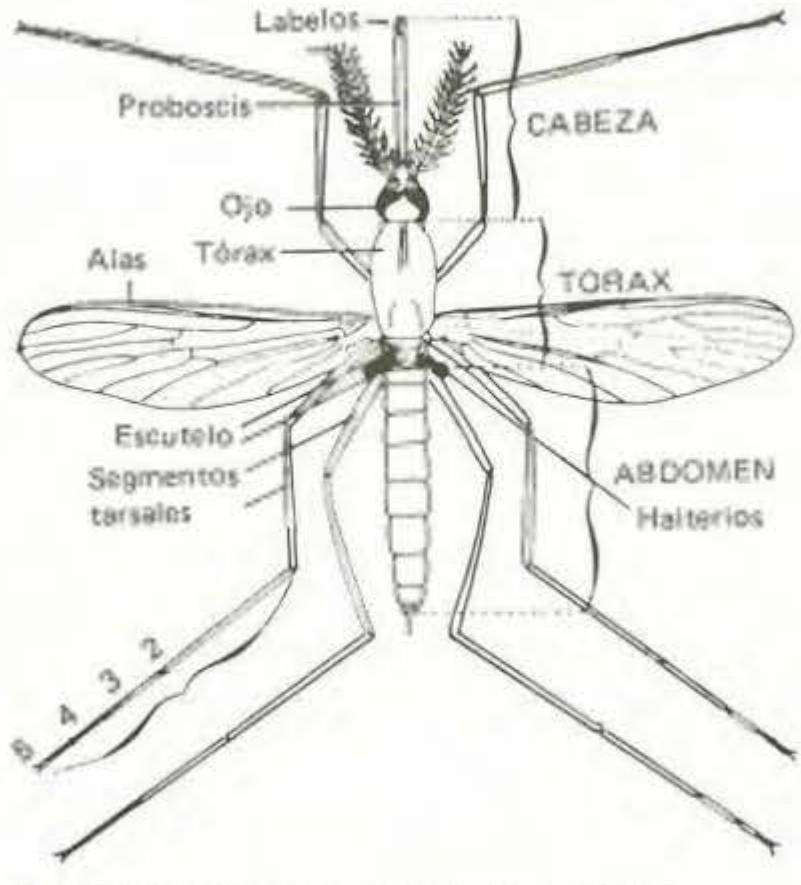


Fig. 61-1. Morfología externa de los culícidos.

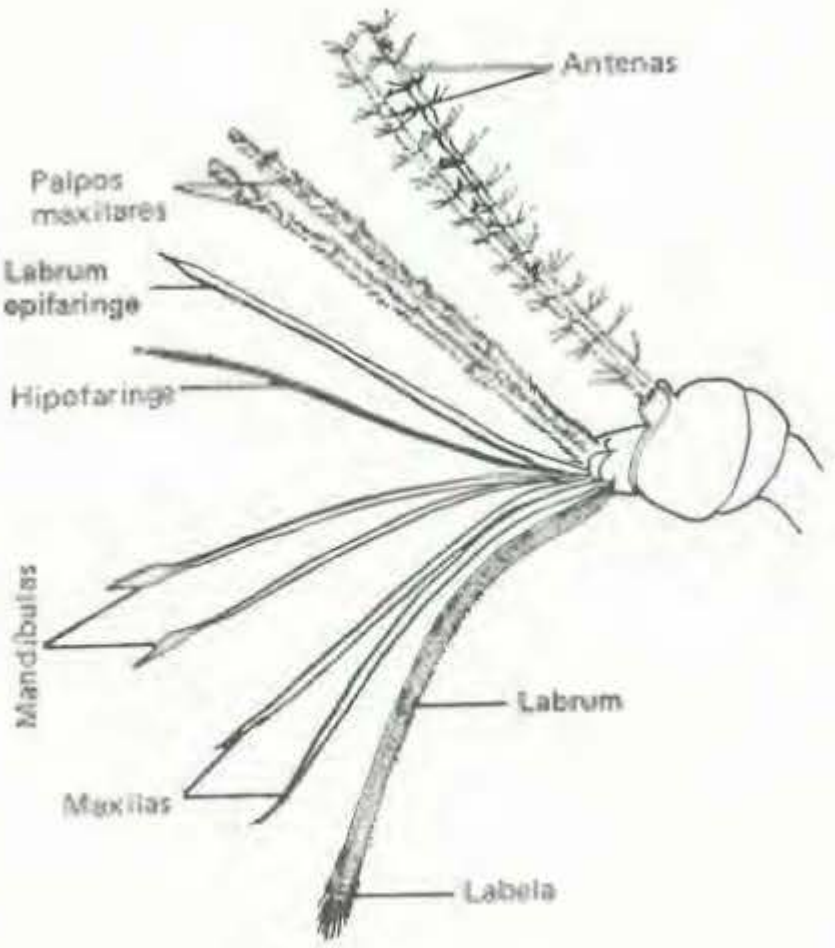


Fig. 61-2. Cabeza de culícido hembra: se observan 2 antenas, 2 palpos maxilares, el labrum y 6 piezas del aparato bucal picador.

la piel; el labro, epifaringe y la hipofaringe son delgadas y agudas agujas. El primero está excavado en su cara ventral, a la cual en el acto de la picadura, se adosa la hipofaringe y juntos forman un tubo por donde las hembras aspiran la sangre. La hipofaringe presenta un pequeño canal que da salida a la secreción de las glándulas salivales. Existen, además, en la cabeza, dos palpos maxilares, articulados, cuya longitud en relación con la trompa tiene valor taxonómico (figura 61-2).

El tórax está cubierto por escamas de tamaño y forma variados, y a veces con una pigmentación brillante o metálica que dibuja figuras con las que se identifican las especies. Las alas presentan una inervación característica y se recubren con escamas y pelos, de coloraciones diversas, oscuras y claras, que al agruparse forman manchas características, las que se utilizan para clasificar ciertos géneros y especies de mosquitos. Presentan, además, un par de balancines o halterios, que serían órganos para el equilibrio durante el vuelo. Del tórax nacen seis patas, largas y delgadas, que terminan en un par de uñas. Son articuladas y los segmentos tarsales son muy largos.

El abdomen está formado por once segmentos que suelen estar revestidos con escamas. Los tres últimos segmentos se han modificado para formar los órganos genitales externos: el aparato copulador en el macho y el oviscapto en la hembra. Su estructura es compleja y tiene importancia para la clasificación taxonómica.

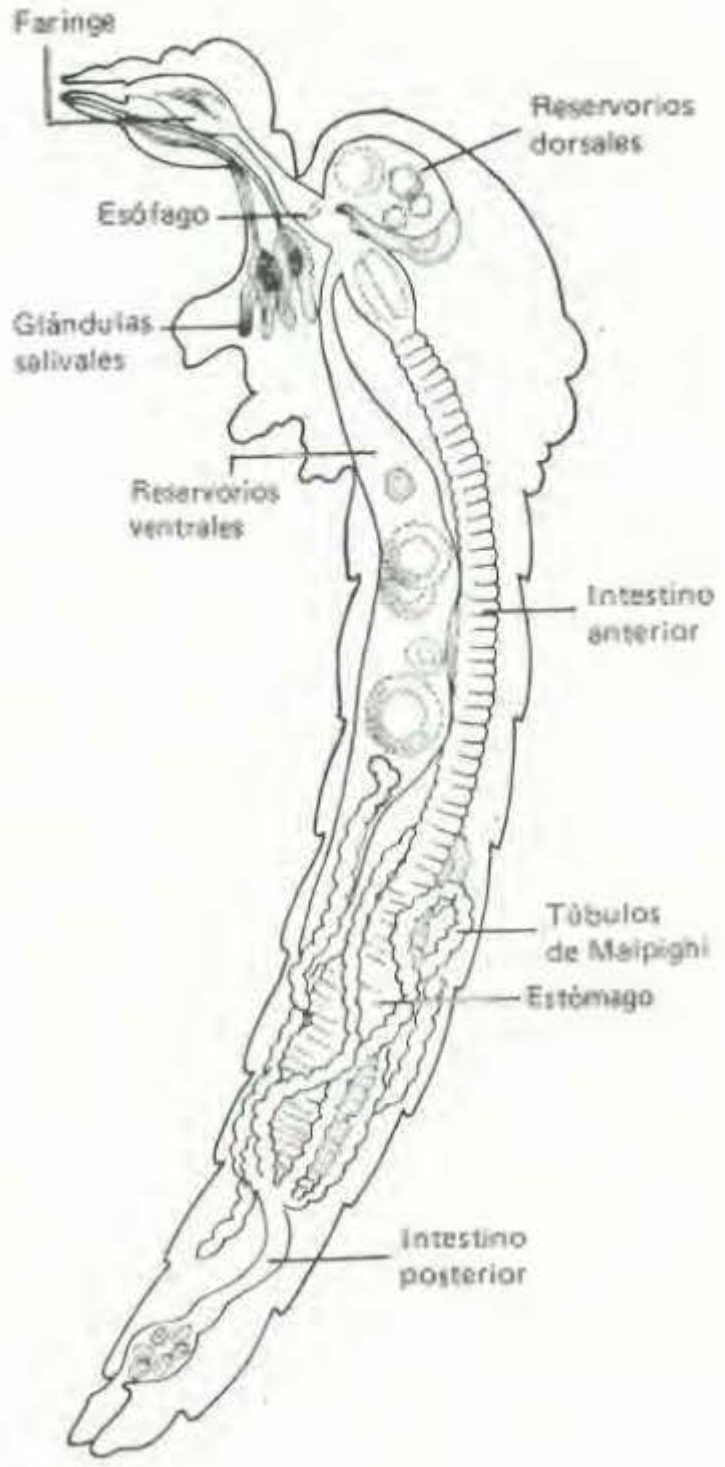


Fig. 61-3. Estructura interna esquemática de Culícidae.

Estructura interna: el aparato digestivo comienza en la trompa, en la que, en el momento de la picadura, se vacía la secreción salival producida por dos glándulas salivales, situadas en el protórax. La faringe presenta una dilatación bulbar en forma de bomba, que facilita la succión. A continuación, se encuentra el esófago, que lleva al estómago; éste es de aspecto sacciforme y susceptible de dilatarse, pudiendo contener hasta dos milímetros cúbicos de sangre. Al recto sigue el ano que se abre en el extremo posterior del insecto (figura 61-3).

El aparato genital femenino está constituido por un par de ovarios, situados en el abdomen, el cual se continúa por un sistema conductor y por la vagina, que se abre en el orificio genital.

CICLO VITAL

Los mosquitos presentan cuatro etapas en su crecimiento y desarrollo: huevo, larva, pupa y adulto. Las tres primeras etapas se suceden en el agua (figura 61-4). El insecto adulto (o imago) es volador

Fig. 61-4. Criadero de mosquitos en charco de agua. Larvas de tercero y cuarto estado, pupas e imagos, en eclosión y recién nacidos (esquemático).

y la hembra se alimenta de la sangre del hombre o de los animales. En cambio, el macho succiona la savia de algunas plantas.

Los mosquitos de interés para la salud pública son los Anofelinos, Culicinos y Aedinos, por lo que este estudio se limitará a ellos (figura 61-5).

Huevos

Recién puestos, son blanquecinos y se van oscureciendo en el transcurso de algunas horas. Miden 0,7 mm de longitud. Los Anofelinos y los Aedinos ponen los huevos aisladamente en el agua; los de algunas especies poseen cámaras de aire o estructuras flotadoras laterales. Los Culicinos, en cambio, depositan sus huevos aglutinados, en número de 100 o más, en una masa o "navicella", como un pequeño bote o balsa flotante.

Larvas

Tienen aspecto vermiforme, miden unos 8 milímetros y presentan cabeza, tórax y abdomen. Se desarrollan especialmente en las riberas de charcos o lagunas, en los remansos de los ríos y en otros sitios similares, donde el agua se renueva con lentitud y favorece el desarrollo de la vegetación acuática (algas verdes, nenúfares, etc). Algunas especies de mosquitos depositan los huevecillos en el agua contenida en el hueco de los árboles, en las axilas de las hojas de ciertas plantas (Umbelíferas), o en recipientes domésticos (tinas, barricas, tarros) que almacenen agua. En general, se han adaptado a los hábitat acuáticos más variados, con excepción del centro de los ríos, los lagos y los mares. Obtienen su alimento del plancton acuático, pero respiran subiendo a la superficie del agua y exponiendo al aire las aberturas de su aparato respiratorio, situado en el octavo segmento abdominal. En los Anofelinos existe una placa, en la que se encuentran dos aberturas espiraculares. En cambio, los Culicinos y los Aedinos presentan un tubo o sifón respiratorio, de forma cónica, en cuyo extremo distal se abren los orificios para la entrada del aire (figura 61-6).

Las larvas de los mosquitos asumen posiciones características cuando suben para respirar o para alimentarse. Las larvas de los Anofelinos se disponen paralelas a la superficie del agua; en cambio, las de los Culicinos y las de los Aedinos cuelgan con la cabeza hacia abajo. Esta característica facilita su diferenciación.

Diversos factores biológicos, físicos y químicos del agua pueden afectar la viabilidad de las larvas. Así, al depositar en la superficie del agua una tenue película de petróleo se les impide la respiración y mueren. Ciertas sustancias tóxicas, como el verde de París (acetoarsenito de cobre), o insecticidas preparados sobre la base de hidrocarburo clorados, al ser depositados en finas partículas o en soluciones en el agua, las envenenan. Algunos animales, como los peces del género *Gambusia*, devoran grandes cantidades de larvas.

El período larval incluye cuatro mudas sucesivas que demoran, según la temperatura ambiente, de seis a diez días para completar su desarrollo. Al final de cada muda, la larva se desprende de la cutícula externa. De la cuarta muda surge la pupa, que continúa viviendo en el agua, aunque sin alimentarse.

Pupas

Difieren mucho de las larvas. La parte frontal consiste en una fusión de cabeza y tórax y presentan un par de apéndices, como trompetillas, donde se sitúan las aberturas respiratorias. Son muy móviles y de coloración oscura.

Esta etapa dura de dos días a varias semanas y, a su término, la pupa se ubica sobre la superficie acuática, se rompe la envoltura y surge el imago o insecto adulto. Si la temperatura es baja, el desarrollo es más prolongado y, si es menor de 10° C, se detiene.

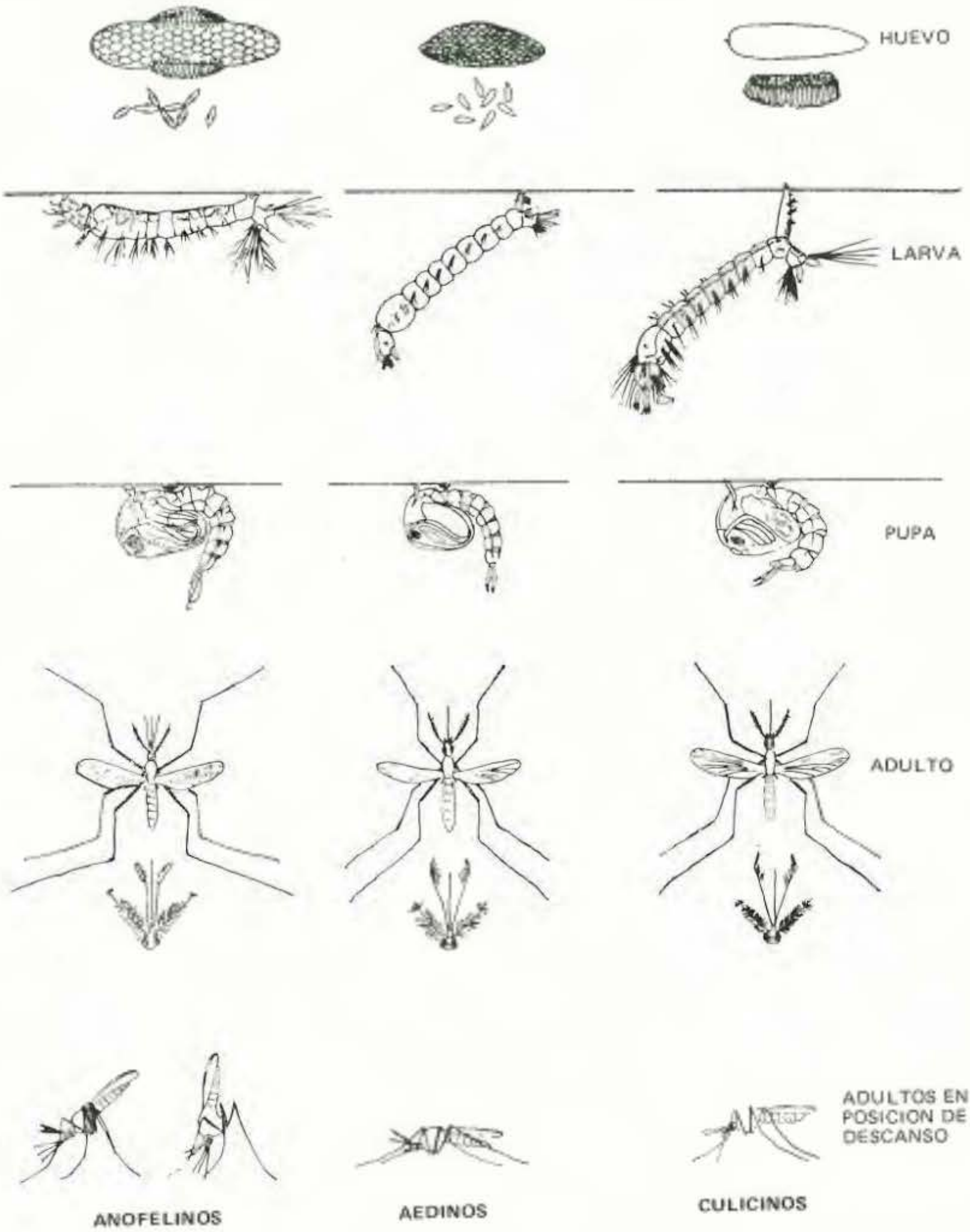


Fig. 61-5. Formas de desarrollo de Anofelinos, Culicinos y Aedinos. Comparación de huevos, larvas, pupas e imagos. Además, adultos en posición de descanso.

Hábitos del mosquito adulto

Sólo las hembras son hematófagas, pues necesitan ingerir sangre para la postura de huevos fértiles. Además, la hembra puede desplazarse a mayor distancia que el macho y su longevidad es más prolongada. Los adultos que hibernan suelen vivir más de seis meses. Su distancia de vuelo varía de una especie a otra: los más domésticos, como *Aedes aegypti*, se alejan poco de la vivienda humana, o de los sitios donde comúnmente se crían y, a lo sumo, vuelan unos cien metros; en cambio, los Anofelinos pueden trasladarse volando uno o dos kilómetros.

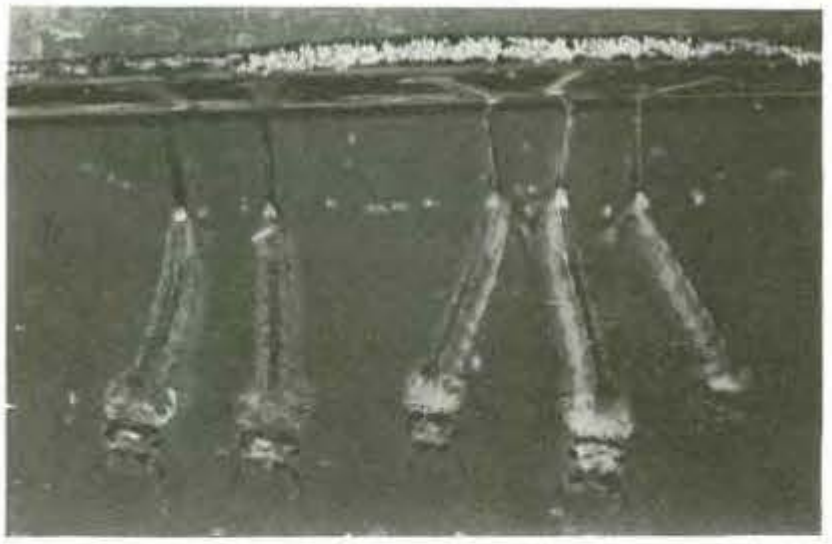


Fig. 61-6. Larvas de culicinos con el sifón respiratorio en la superficie del agua.

En cuanto a sus hábitos de alimentación, también varían en relación a la predilección por determinados huéspedes. Algunas especies prefieren succionar la sangre del ganado mayor y de los mamíferos domésticos (zoófilas); otras, en cambio lo son, casi exclusivamente del hombre (antropófilas), aunque la mayoría puede picar indistintamente a uno y otros.

La hembra necesita dos o más días para digerir la sangre ingerida, efectuar enseguida la postura de huevos y volver a alimentarse, ciclo que puede repetirse hasta unas cinco veces. Esto facilita, en los Anofelinos, el desarrollo de la reproducción sexuada de los plasmodios de la malaria y su transmisión a otros individuos susceptibles.

Algunas especies pican al atardecer o durante la noche; otras lo hacen de día, especialmente aquellas que tienen hábitos silvestres. En las viviendas, se refugian en los rincones oscuros y húmedos, sobre todo cerca del cielo raso o debajo de los enseres.

ALGUNAS ESPECIES DE CULICIDOS DE IMPORTANCIA MEDICA

Género *Anopheles*

Son vectores de los plasmodios de la malaria humana. Algunas especies, además, pueden servir de vectores a otros agentes infecciosos, como ciertas virosis y, ocasionalmente, la filaria *Wuchereria bancrofti*. De acuerdo con su mayor o menor importancia epidemiológica, se distinguen los vectores primarios o principales, de los secundarios, locales, accidentales o auxiliares.

Los transmisores de la malaria de la región neotropical (Mesoamérica y América del Sur) que actúan como vectores principales, se distribuyen de la siguiente manera:

En América Central, se encuentran el *Anopheles albimanus* y el *A. aquasalis*. Este último existe a lo largo de la costa atlántica de Sudamérica y llega hasta el sur del Brasil.

En América del Sur el vector más importante es el *Anopheles darlingi*. Además, en regiones de la costa del Pacífico (Perú, Chile y Argentina), tiene importancia el *Anopheles pseudopunctipennis*. Otras especies actúan como vectores locales; *A. albitasis* y algunas especies pertenecientes al subgénero *Kerteszia*. En conjunto, en el Hemisferio Occidental existen unas treinta especies de Anofelinos vectores de los parásitos maláricos.

La mayoría de las especies de anofelinos presenta manchas en las nervaduras de las alas, lo que facilita su diferenciación de los culicinos. Sus hembras se distinguen porque los palpos maxilares tienen casi la misma longitud que la trompa picadora. También pueden diferenciarse por la postura que adoptan al posarse en una pared: en los anofelinos, la cabeza, el tórax y el abdomen forman una línea recta y el cuerpo se dispone perpendicularmente formando ángulos de 40° a 90° con relación al plano de pose. En cambio, los otros culicinos se colocan prácticamente paralelos a la superficie.

Los huevos de los anofelinos son depositados aisladamente por la hembra en número de cien o más en la superficie del agua y presentan cámaras de aires que facilitan su flotación. Las aguas dulces y suavemente renovadas son preferidas por la mayoría de las especies, especialmente las aguas que presentan vegetación acuática. Las larvas se alimentan del plancton superficial (organismos vivos microscópicos, algas, etc).

Género *Aedes*

Tiene más de quinientas especies, que se distribuyen desde las regiones polares hasta los trópicos. En el Hemisferio Occidental existen no menos de sesenta, de las cuales la de mayor importancia médica es la *Aedes aegypti* por su papel en la transmisión de los virus de la fiebre amarilla y del dengue.

A. aegypti existe en las regiones tropicales de América y se cree que fue introducido desde el Africa. Una campaña para su erradicación, propiciada hace algunas décadas por la Organización Panamericana de la Salud, obtuvo su eliminación de la mayoría de los países de América del Sur, inclusive Argentina, Brasil, Bolivia, Chile y Perú. Sin embargo, se la ha vuelto a encontrar en varias regiones del continente, con el riesgo potencial de favorecer brotes epidémicos de fiebre amarilla urbana (figura 61-7).

Es un insecto de marcado hábito doméstico, que se cría y vive en la vivienda humana o en sus alrededores y puede ser trasladado por los medios de transporte que utiliza el hombre, sean terrestres, marítimos o aéreos. Se desarrolla en los más diversos recipientes, en los que el agua se conserve por

períodos superiores a una semana, sin ser renovada: tinas o barricas, latas, floreros, neumáticos desechados, retretes sin uso, cisternas, piltas de agua y otros semejantes. Sin embargo, también se lo ha encontrado en los huecos de los árboles. En condiciones favorables, las larvas completan su desarrollo en unos diez días, de acuerdo con la temperatura ambiental.

Disminuyen en el invierno. Pero, en las regiones tropicales se reproducen durante todo el año y las generaciones se suceden ininterrumpidamente. Los adultos prefieren la sangre humana a la de los otros mamíferos y pican, por lo común, al atardecer y sobre todo en las piernas y tobillos, aún a través de las medias. También lo hacen en la nuca y en otras partes descubiertas, llegando a convertirse en una plaga sumamente molesta. Su longevidad es de cuatro meses en condiciones de laboratorio y su capacidad de vuelo, de alrededor de 100 m.

Existen otras especies de *Aedes* importantes por su papel en la transmisión de diferentes virosis o por constituir plagas graves para el hombre o animales domésticos: *Aedes vexans, A. dorsalis, A. nigromaculis, A. sollicitans, A. scapularis, A. leucocelaenus* y *Haemagogus capricornii*.

Fiebre amarilla. Se distingue un ciclo epidemiológico urbano, transmitido por *Aedes aegypti*, y otro selvático, primario en mamíferos selváticos y que, accidentalmente, puede pasar al hombre (figura 61-8). La fiebre amarilla es una infección aguda de corta duración y de gravedad variable. Los casos típicos comienzan bruscamente con fiebre, cefalea, postración, náuseas y vómitos. El hemograma revela leucopenia. A medida que la enfermedad progresa el pulso se hace lento y débil, a pesar de que la temperatura se mantiene elevada. Se produce albuminuria pronunciada y anuria. Al quinto día, la leucopenia se acentúa y aparecen signos hemorrágicos: epistaxis, sangre de la boca, hematemesis y melena. Al comienzo existe una leve ictericia que se va progresivamente acentuando. La mortalidad varía entre

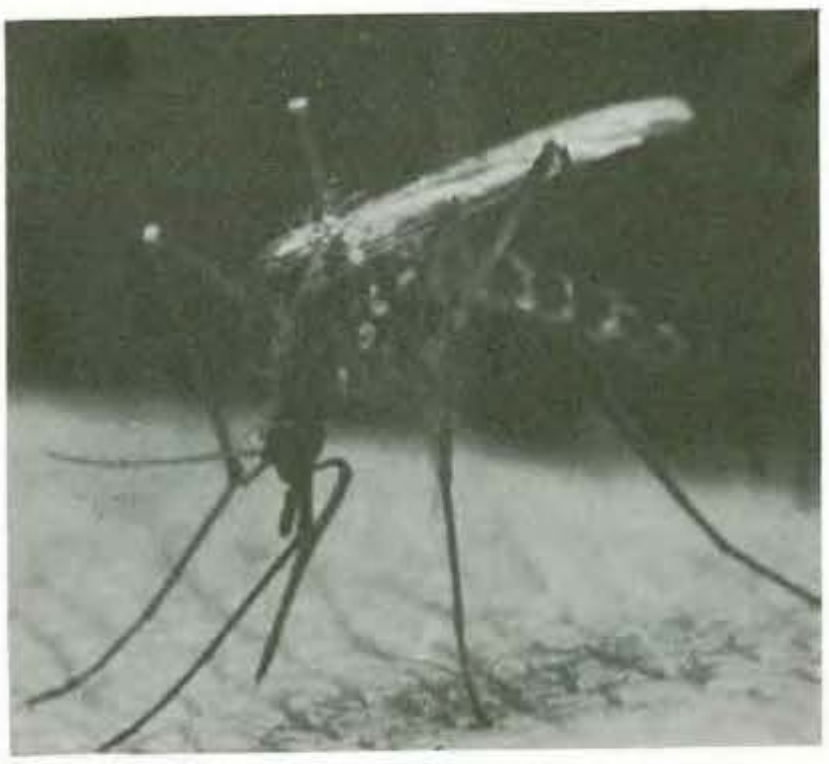


Fig. 61-7. *Aedes aegypti* en posición de picar.

el 5 y el 50%. La infección es producida por un togavirus del grupo B que es transmitido después de un lapso de ocho a diez días por el *Aedes aegypti* previamente infectado (figura 61-9). En las zonas rurales, los vectores son los monos. Existe una vacuna protectora para el hombre.

Género *Culex*

Incluye aproximadamente unas trescientas especies de amplia distribución y algunas de ellas cosmopolitas.

Se cría en aguas estancadas de diverso tipo, desde recipientes caseros hasta pantanos y aún albañales abiertos, donde abundan las materias orgánicas. La hembra deposita los huevos, aglomerando cien o más en botecitos o navículas, que facilitan su flotación en la superficie. El desarrollo de los huevos se hace en dos o tres días y las larvas crecen rápidamente en seis u ocho días, convirtiéndose en pupas, de las cuales en dos o tres días emergen los imagos o zancudos adultos. Las especies más comunes en

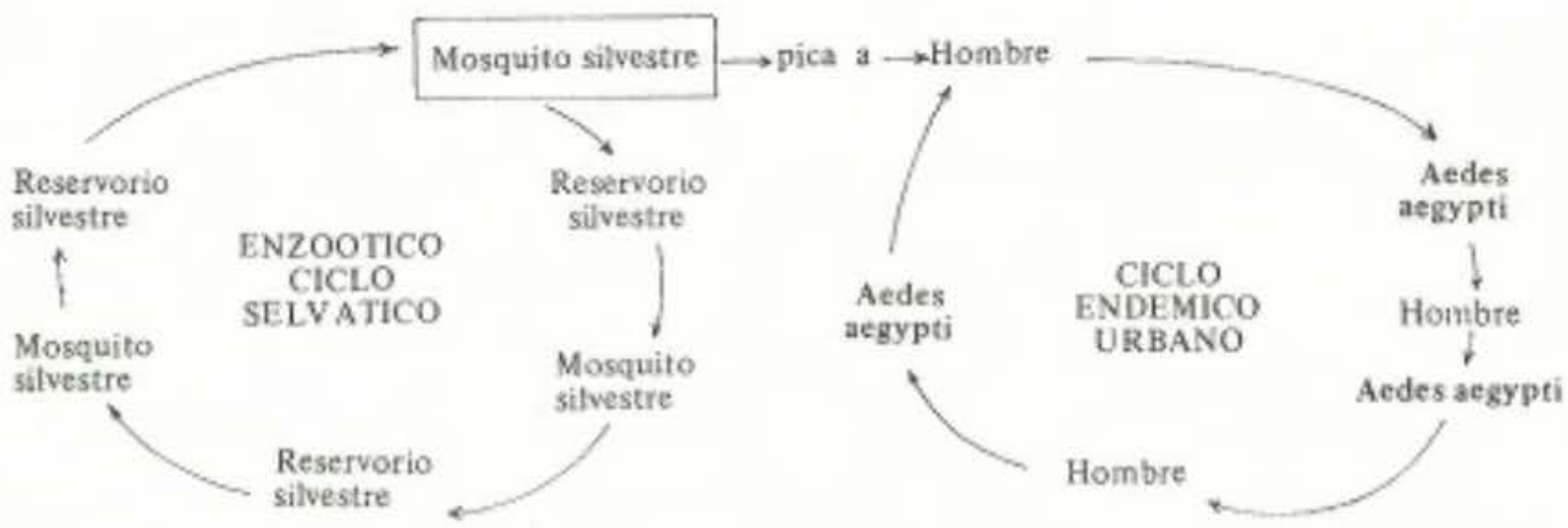


Fig. 61-8. Ciclo epidemiológico de la fiebre amarilla.

Fig. 61-9. Evolución de la fiebre amarilla.

América son *Culex pipiens quinquefasciatus, C. tarsalis,* y otras.

La distribución en el mundo de los mosquitos del género *Culex* es mucho más extensa que la de *Aedes* y *Anopheles*. Numerosas especies proliferan con facilidad dentro o en la inmediata vecindad del ámbito humano, siendo favorecidas por las transformaciones que el hombre introduce en el ambiente natural, como las obras de regadío, embalses, canales y otras. Su ataque voraz para alimentarse, por la hematofagia de las hembras, puede representar una aguda molestia en las zonas donde estas especies abundan. Algunas de ellas, tales como *C. pipiens fatigans*, actúan, además, como vectores de la filariasis bancroftiana en la región neotropical, o de la provocada por *Brugia malayi* en las islas del Pacífico; y también de los arbovirus zoonóticos causales de las Encefalitis Equinas del Oeste y de San Luis, en Norteamérica, en cuya transmisión puede asimismo participar la especie *C. tarsalis*.

FAMILIA PSYCHODIDAE

(Flebótomos, moscas o mosquitos de letrinas)

Son dípteros muy pequeños, de 2 a 3 mm de largo, con vellosidades y pelos erectos, que les confieren un aspecto característico. De color oscuro, sus patas son largas, delgadas y frágiles. Las alas tienen aspecto lanceolado y están recubiertas de pilosidad. La inervación alar también es peculiar. Tanto en reposo como cuando pican, presentan las alas levantadas, asumiendo un aspecto similar a las hojas de la antigua navaja para flebotomía; de allí su nombre.

Biología

Las hembras, después de haber chupado sangre, depositan de cuarenta y setenta huevos por postura, los cuales son blanquecinos y miden entre 300 y 500 micrones de longitud. Los colocan sobre suelos húmedos, ricos en detritos orgánicos de los que se alimentan las larvas. El ciclo completo de desarrollo demora entre treinta y sesenta días (figura 61-10).

Los adultos se refugian en cuevas, en rincones oscuros y húmedos o en matorrales. También se los encuentra en los huecos de los árboles y suelen penetrar en las casas, atraídos en la noche por la luz artificial.

Existen más de cincuenta especies de flebotominos de interés médico, por su papel en la transmisión de tres infecciones principales:

a. Leishmaniasis visceral y cutánea. Las especies que, al respecto, tienen mayor importancia en América Latina son, por orden decreciente:

Phlebotomus (Lutzomyia) longipalpis. P. (L) migonei, P. intermedius, P. flaviscutellatus, P. pessoai, P. (L) peruensis. P. pescei. P. trinidadensis, etc.

b. Enfermedad de Carrión o Bartonellosis. Enfermedad infecciosa producida por *Bartonella bacilliformis*, que se presenta en dos fases, separadas entre sí por un intervalo de semanas o meses. Comienza con un período febril agudo ("fiebre de La Oroya"), que se caracteriza por fiebre irregular, anemia grave, dolores óseos y articulares y linfoadenopatías. La segunda fase es la eruptiva ("verruga peruana"), en la que se presentan pápulas o nódulos cutáneos parecidos a hemangiomas. La letalidad de la primera fase oscila entre el 10 y el 40% y habitualmente, se acompaña de septicemia producida por Salmonellas.

Hasta ahora se han identificado como vectores *Phlebotomus (Lutzomyia) verrucarum* (figura 61-11), *P. noguchi* y *P. peruensis*. La transmisión se efectúa por medio de la picadura.

c. Fiebre transmitida por Flebotominos. (Fiebre pappataci o de tres días). Es un cuadro infeccioso febril que dura de tres a cuatro días y regresa espontáneamente, dejando a veces estados prolongados de depresión mental. Es producida por virus y prevalece en los países del Mediterráneo, Africa, Asia y América Central y en las regiones tropicales de América del Sur. Se transmite por medio de la picadura de *Phlebotomus papatasii* en Europa y de las especies del género *Lutzomyia* en América.

FAMILIA SIMULIIDAE (JEJENES)

Son pequeños dípteros nematóceros, de 3 a 6 mm de longitud y coloración negruzca, rojiza o amarillenta. Tienen el aspecto de moscas, con el tórax proyectado hacia adelante sobre la cabeza (apa-

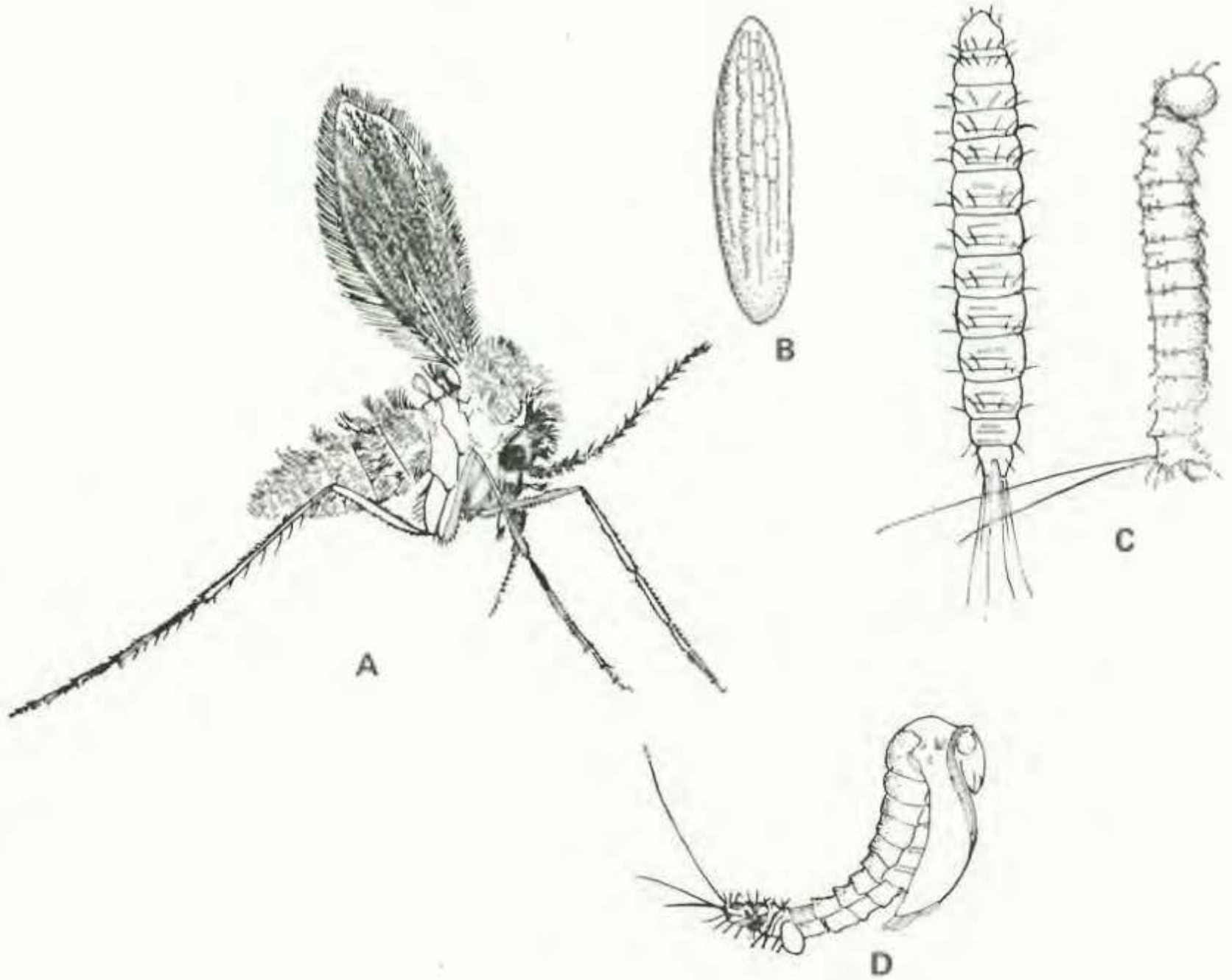


Fig. 61-10. Familia Psychodidae. Etapas de la metamorfosis de *Phlebotomus* spp. (A) Adulto y (B) Huevo. (C) Larvas.

recen como jorobados), y las patas cortas. Se desarrollan por metamorfosis completa. Las hembras son hematófagas y atacan en gran número al hombre y a los animales. Ponen sus huevos en corrientes de agua de varios centímetros de profundidad y los fijan a hojas, piedras o raíces de plantas. Las larvas son vermiformes, cilíndricas, de 10 a 12 mm de longitud, y se adhieren a la vegetación acuática por el extremo posterior ensanchado, que posee una ventosa; esto no impide que puedan trasladarse hacia otros sitios. Las pupas están dentro de un capullo abierto, de forma cónica o en copilla, y extienden hacia el exterior largas ramificaciones branquiales (figura 61-12).

Transmiten el *Onchocerca volvulus* (Véase el Capítulo *Filariasis)*, mediante la picadura de las especies del género *Simulium*. En América, los principales vectores son *S. ochraceum, S. metallicum* y *S. callidum*. En Africa, *S. damnosum, S. neavei* y *S. woodi*. Las microfilarias ingeridas junto con la sangre de un enfermo de oncocercosis, penetran en los músculos torácicos del insecto, crecen y se desarrollan hasta alcanzar el estado de larvas infectantes. Estas migran a la probóscide y son liberadas, al picar, en la piel de otra persona.

FAMILIA HELEIDAE

(Ceratopogonidae, Jerjeles, Polvorines)

Son muy pequeños, miden entre 0,6 mm y 5 mm, y se presentan como moscas diminutas. Las hembras son hematófagas y atacan al hombre y a los animales. Son de gran pertinacia y constituyen una plaga muy molesta. Las especies más comunes pertenecen a los géneros *Culicoides, Leptoconops, Dasyhelea* y *Forcipomyia*. Transmiten las filarias *Mansonella ozzardi, Onchocerca volvulus* y *Dipetalonema perstans*.

CONTROL DE LOS MOSQUITOS

Están dirigidos contra los insectos adultos y contra los estados larvales que se desarrollan en las aguas.

CONTROL DE LOS IMAGOS

Se realiza en el interior de las viviendas humanas y sus dependencias, mediante el rociamiento de sus

Fig. 61-11. *Phlebotomus verrucarum*, vector de *Bartonella bacilliformis* (Cortesía del Dr. Marschall Hertig).

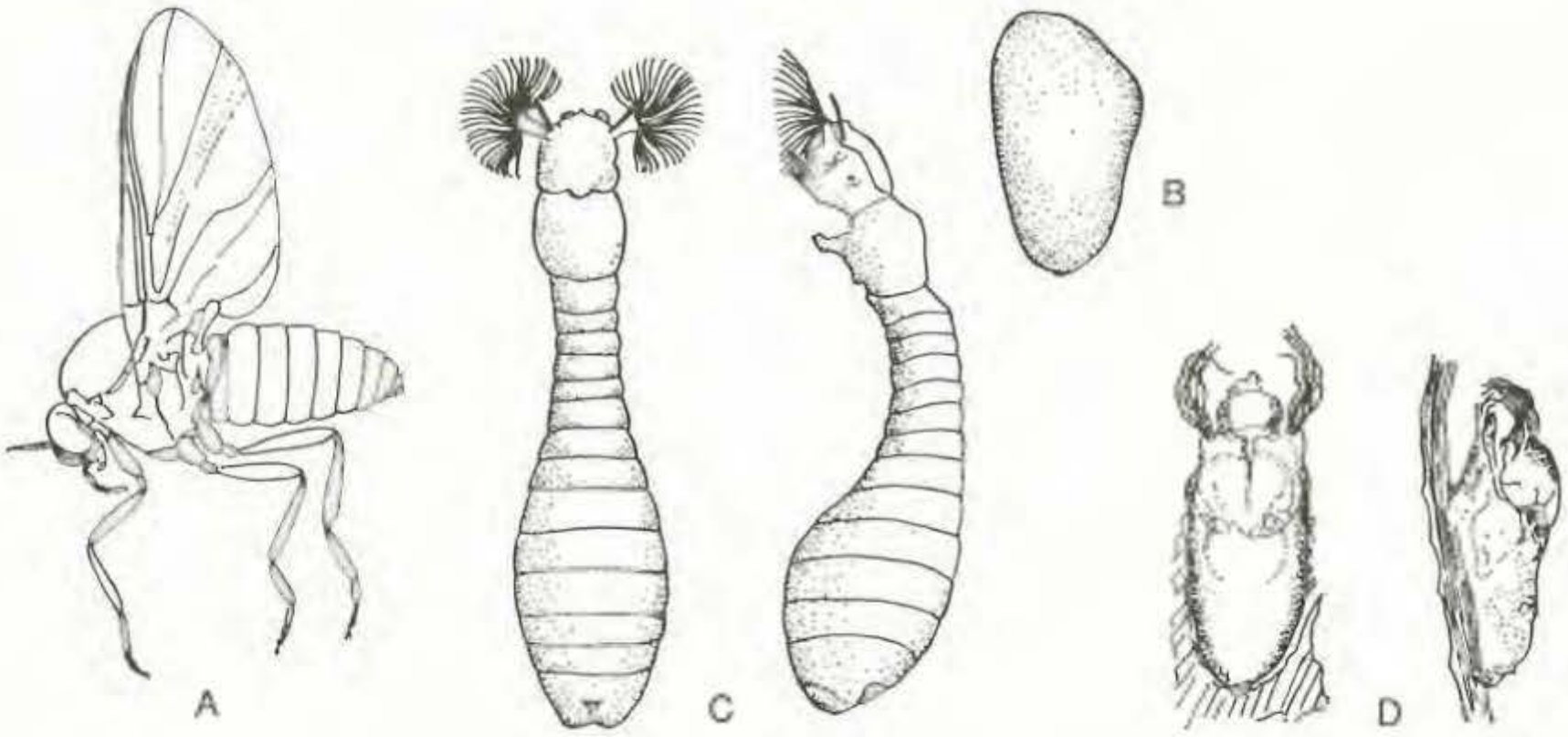


Fig. 61-12. Etapas de desarrollo de Simuliidae: (A) Adulto; (B) Huevo; (C) Larvas y (D) Pupas.

paredes y techos con soluciones de insecticidas de efecto residual prolongado. De ellos, el DDT ha sido el más usado. Sin embargo, la aparición del fenómeno de resistencia al DDT y a otros insecticidas hidroclorados y organofosforados en los últimos años, ha disminuido su eficacia. Por ello, la Organización Mundial de la Salud y sus Agencias Regionales, con el auxilio de la industria química, realizan investigaciones para el análisis y evaluación de nuevos pesticidas químicos, así como se elaboran otros métodos para el control de los mosquitos vectores de malaria. Se han introducido nuevos insecticidas eficaces, en especial derivados del piretro, carbamatos, propoxur, etc. (Véase el Capítulo *Control de vectores)*. Se calcula que la población humana que vive en regiones en que los mosquitos han demostrado resistencia a los insecticidas, representa el 20% del total de habitantes de las áreas maláricas de los países afectados.

Sin embargo, otros factores ecológicos y antropológicos influyen en la falta de eficacia de los métodos de lucha en contra de los imagos. Se mencionan, entre otros, el comportamiento humano, tales como los hábitos y costumbres que contribuyen a

facilitar el contacto del hombre con los mosquitos, dentro o fuera de las viviendas; la reparación o empapelado de las paredes de las habitaciones poco después de su rociamiento con insecticidas ("agresión al rociado"), las migraciones humanas a regiones maláricas no accesibles y sin posibilidades de rociamientos antimosquitos, etc.

Las variaciones biológicas de las especies de mosquitos y la consecuente selección de individuos resistentes a los diferentes insecticidas, contribuye a mantener la población de mosquitos. En materia de anofelinos se mencionan, además, como causas de resistencia, la menor duración de los contactos de los mosquitos con las paredes rociadas, el reposo en superficies no rociadas y la irritabilidad al DDT que interrumpe precozmente el contacto del zancudo con el insecticida. Los estudios efectuados en regiones maláricas de Latinoamérica, señalan que la resistencia de los anofelinos a los insecticidas resulta de su empleo intenso e indiscriminado en la agricultura para combatir las plagas de los vegetales. Tal vez el uso de insecticidas para combatir vectores esté llegando a un camino ciego, tanto por la progresiva aparición de resistencia de muchas especies, como por los trastornos ecológicos derivados de la intoxicación y muerte de animales, aves, peces, crustáceos, insectos útiles, o incluso el hombre.

Por ello, las investigaciones destinadas a encontrar otros sistemas de control químico, físico o biológico han recibido fuerte impulso. Así, se está ensayando con drogas quimioesterilizantes aplicadas a los imagos, o la esterilización física por irradiación, o el empleo de hormonas que regulan el crecimiento, o el uso de tóxicos de acción abrasiva sobre la cutícula de los artrópodos, que provocan su rápida deshidratación y muerte (Véase el Capítulo *Control de vectores).*

Es aconsejable, además, proteger las viviendas con mallas metálicas o plásticas que impidan el ingreso de los imagos, recubriendo con ellas las ventanas y otras aberturas en las paredes, protegiendo los balcones o terrazas en que las personas descansan al atardecer, y sobre todo, las puertas. Para esto, se fabrican dobles puertas recubiertas con la malla (de 18 x 18 alambres por pulgada) las cuales se colocan por fuera de la puerta y se abren hacia el exterior. Debe preservarse la malla y mantenerse todas las puertas y ventanas permanentemente cerradas.

Como protección individual, se recomienda el empleo de mosquiteros de cama, fabricados con tejidos de hilo y cuyas mallas sean lo suficientemente pequeñas para impedir la penetración de los mosquitos. Se estima que una abertura de 1,19 milímetros de la malla, impide el pasaje de un zancudo. La tela de la malla debe ser fuerte para resistir su uso en forma continuada y, además, lo suficientemente amplia para cubrir con holgura la cama y poder doblarse por debajo del colchón, asegurando su cierre hermético una vez que la persona se acuesta.

CONTROL DE LAS LARVAS

Los procedimientos de lucha antilarval están destinados a tratar de eliminar o limpiar los cursos de agua, pantanos, charcos o depósitos que sirven de criaderos para los mosquitos.

En los programas de lucha en contra de la malaria se han llevado a cabo grandes obras de ingeniería, destinadas a suprimir los pantanos y otras colecciones de aguas estancadas, facilitando su escurrimiento y desagüe, o rellenándolas para impedir que favorezcan al desarrollo de las larvas de los mosquitos. Son medidas muy eficaces aunque de alto costo. Su aplicación en Italia llevó a la desecación de los "pantanos pontinos" y contribuyó a eliminar la malaria de un extenso territorio agrícola. Sin embargo, la eliminación o el relleno de criaderos, tales como pequeños charcos o pozas de aguas detenidas, así como la limpieza de los bordes de cursos acuáticos, contribuye a reducir la población de imagos de mosquitos. El uso de sustancias químicas que matan a las larvas de mosquitos (larvicidas) también se ha mostrado eficaz. El rociamiento de charcos y pantanos con petróleo, extiende una delgada película de aceite en la superficie acuática; las larvas mueren debido a que esa capa les impide respirar, obstruyendo sus estígmatas respiratorios. El "verde de París" (sal doble de arsenito y acetato de cobre) finamente pulverizado sobre el agua, también ha sido utilizado como larvicida, así como el DDT y otros insecticidas de efecto residual; sin embargo, éstos tienen acción nociva para otras especies biológicas (peces, crustáceos, etc.), por lo que su uso se ha eliminado, ya que afectan al equilibrio ecológico en la naturaleza.

Se ha recurrido a métodos biológicos de control de larvas de mosquitos por medio de peces y otros seres acuáticos que se alimentan con ellas. Se han empleado con esta finalidad la *Gambusia affinis*, pez larvívoro de eficacia comprobada. Se trata de una medida complementaria, aplicable en piletas caseras, estanques y otras colecciones de agua en las que se puede controlar la densidad de la población de peces y su eficiencia en la eliminación de las larvas. Otras especies perjudiciales para las larvas de mosquitos (nematodos, hongos, protozoos, bacterias, virus) también se consideran en la lucha biológica y se investiga su posible aplicación.

En la construcción y operacion de proyectos de desarrollo agropecuarios y socioeconómicos (represas, plantas de producción de energía hidroeléctrica, obras para el control de inundaciones, sistemas de irrigación y usos de aguas con fines indus-

triales o domésticos), deberían verificarse cuidadosos estudios ecológicos (fauna y vegetación marginal), y aplicar medidas destinadas a prevenir la formación de criaderos de anofelinos y de otros vectores.

Estos aspectos de biología y ecología de las especies de mosquitos son extraordinariamente importantes y merecen una cuidadosa investigación en cada zona, pues ofrecen variaciones de una a otra. Además, es necesario considerar que algunas especies transmisoras, de hábitos peridomiciliarios o domésticos, pueden establecer criaderos hasta en las pequeñas colecciones acuáticas que quedan en suelos arcillosos después de las lluvias, en las huellas del ganado, o en los huecos de los troncos, o en las axilas de las grandes plantas epífitas tropicales, en los neumáticos y otros cacharros domésticos abandonados en los patios de las viviendas o en basurales.

En ciudades y balnearios, para impedir la crianza de Culicinos y Aedinos, se aconseja practicar semanalmente la desecación y limpieza de todos los depósitos domésticos de agua: tinas, barricas, floreros, tarros, piletas y otros recipientes caseros en los que el agua se acumula por varios días. La revisión de la localidad debe ser exhaustiva y abarcar las fuentes o piletas ornamentales ubicadas en variados sitios, como parques, plazas, cementerios, así como los acúmulos de agua que puedan producirse en recintos industriales, basurales, depósitos de material excluido y otros lugares semejantes.

Además, se deberá practicar la limpieza de los cauces de riego, el relleno o desecación de charcos y pantanos, la regularización de las riberas de los ríos y esteros. Para que estas medidas resulten en la reducción de los mosquitos, es indispensable que sean aplicadas con regularidad por toda la población. En ésta, como en otras acciones de salud, la participación activa e informada de las personas y de las colectividades es esencial.

La educación para la salud debe orientarse a crear actitudes favorables para la eliminación de estos insectos y para promover el mejoramiento de las condiciones ecológicas y el saneamiento.

BIBLIOGRAFIA

Forattini OP: Entomología Médica. Vol. 1. Parte General: *Diptera Anophelini*. Faculdade de Higiene e Saúde Pública. Departamento de Parasitología. São Paulo, Brasil 1962

Del Ponte E: Manual de Entomología Médica y Veterinaria Argentina. Buenos Aires: Ediciones Librería del Colegio 1968

Pratt MD, Littig KS, Barnes RC: Mosquitos Importantes para la Salud Pública. Cómo combatirlos. México–Buenos Aires: Centro Regional de Ayuda Técnica. Agencia para el Desarrollo Internacional (AID), 1973

Capítulo 62

MOSCAS, MYIASIS Y CUCARACHAS

HERNAN REYES

Entre los insectos de importancia médica, las moscas y las cucarachas representan dos grupos de particular interés por la magnitud y diversidad de los problemas sanitarios que plantean. Ambos constituyen formas de vida muy antiguas, anteriores al desarrollo de la especie humana, que han demostrado gran eficiencia biológica para adaptarse y persistir en las más adversas circunstancias del medio natural. Presentan una enorme variedad de especies, con amplia distribución geográfica, algunas de las cuales se han hecho virtualmente cosmopolitas. Muchas han podido proliferar en las condiciones ambientales que el hombre ha creado para vivir, resistiendo, incluso, los pesticidas empleados para combatirlas.

LAS MOSCAS

Pertenecen al orden Diptera (un par de alas desarrolladas, segundo par transformado en estructuras de equilibrio para el vuelo llamadas "balancines" o "halterios"), que incluye los mosquitos (suborden Nematocera = antenas largas y delgadas), los tábanos (suborden Brachycera = antenas gruesas y cortas) y las moscas (suborden Cyclorrhapha = fase pupal encerrada en un "saco pupal" o "pupario"). Se calcula que entre moscas y mosquitos existen unas noventa mil especies conocidas en todo el mundo.

El suborden Cyclorrhapha agrupa alrededor de dieciséis familias de moscas, de las cuales las cinco siguientes tienen mayor interés médico sanitario: Muscidae, Sarcophagidae, Calliphoridae, Oestridae y Cuterebridae (tabla 62-1).

MORFOLOGIA GENERAL

Presentan el cuerpo dividido en tres segmentos: cabeza, tórax y abdomen. La cabeza es grande y está dotada de amplia movilidad rotatoria. Está provista de ojos grandes, facetados, y generalmente de tres ocelos simples. Las piezas bucales se organizan en dos tipos principales: de tipo chupador en las moscas no hematófagas (*Musca, Calliphora* y *Sarcophaga*) y de tipo picador en las moscas hematófagas (*Stomoxys* y *Glossina*). En el primer tipo, la probóscide es blanda, extensible y está formada por tres segmentos: rostro o segmento basal, haustelo o segmento intermedio y labela o segmento terminal, extendido en forma de corazón y dotado de una gran cantidad de túbulos y dentículos que le permiten sorber los líquidos de la superficie del alimento y desmenuzar finas partículas; la probóscide de las moscas picadoras es rígida, dura y está adaptada para la hematofagia (figura 62-1). Las antenas son cortas, gruesas y formadas por tres segmentos.

El tórax es voluminoso, en especial por el desarrollo de su parte media, el mesotórax, que contiene los poderosos músculos de las alas.

El abdomen es globuloso y está formado por cuatro a nueve segmentos, los últimos de los cuales se disponen, en algunas especies, como una ovipositor extensible. En general, las moscas presentan el cuerpo cubierto de abundante pilosidad.

CICLO EVOLUTIVO

Se desarrolla por metamorfosis completa, pasando por las fases de huevo, larva (varios estadios),

Tabla 62-1. MOSCAS DE IMPORTANCIA MEDICA. Diptera, Cyclorrapha

Familias	*Especies principales*	*Importancia médica*
Muscidae	*Musca domestica*	Vector mecánico – myiasis
	Stomoxys calcitrans	Hematófago – vector
	Glossina palpalis	Hematófago – vector biológico
Sarcophagidae	*Sarcophaga haemorrohidalis*	Myiasis
Calliphoridae	*Callitroga macellaria*	Myiasis
	Callitroga americana	Myiasis
	Phaenicia sericata	Myiasis
Oestridae	*Oestrus ovis*	Myiasis
Cuterebridae	*Dermatobia hominis*	Myiasis

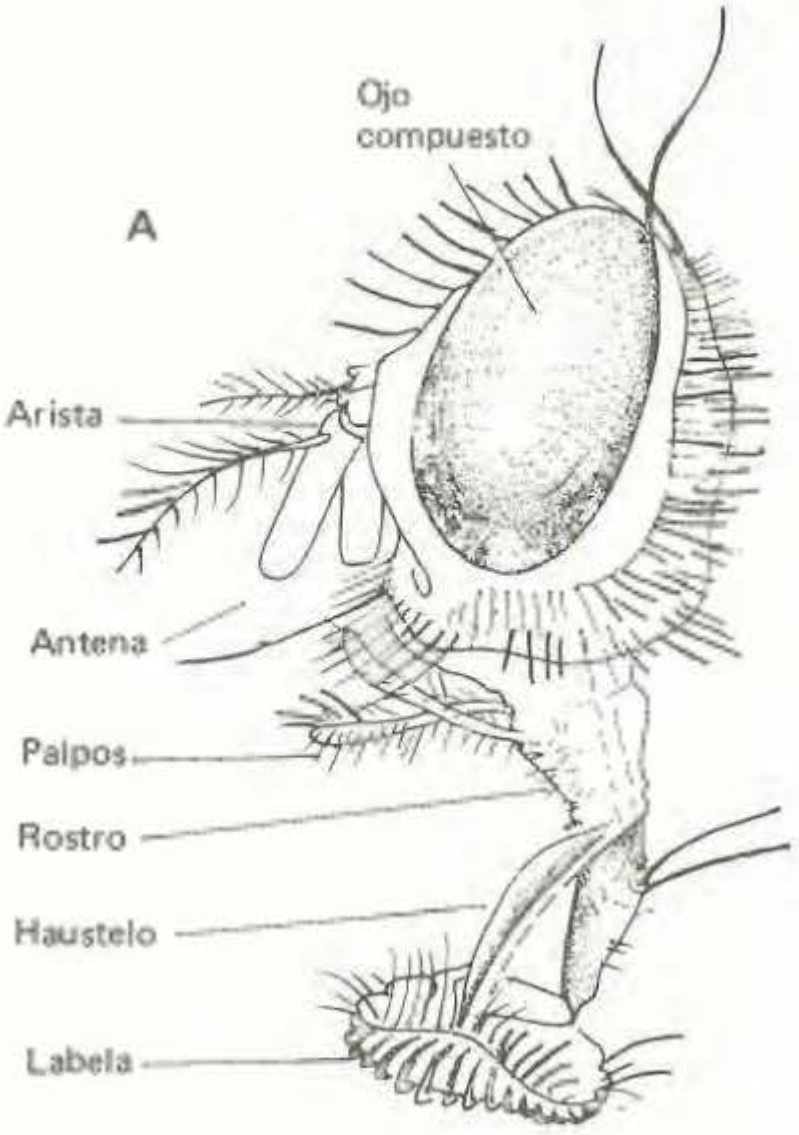


Fig. 62-1. Izquierda. Detalle de la cabeza de las moscas: (A) Cabeza y trompa chupadora de *Musca domestica* (trompa extensible, blanda, de función chupadora) y (B) de *Stomoxys calcitrans* (rígida, dura, proyectada en bayoneta hacia adelante, de función picadora (hematofagia). Derecha. Moscas en el acto de alimentación: (A) *Musca domestica* con trompa chupadora y (B) *Stomoxys calcitrans* con trompa picadora.

pupa e imago (figura 62-2). Algunas especies son vivíparas y dan nacimiento directamente a larvas (*Sarcophaga, Glossina, Oestrus*).

Las larvas son vermiforme, acéfalas y poseen un segmento anterior aguzado y uno posterior truncado. En el extremo anterior se distingue el poderoso esqueleto cefalofaríngeo, de estructura compleja y provisto de ganchos afilados o "escleridios" que le sirven para roer o desmenuzar el alimento sólido que existe en el sitio de la crianza. Este tipo de alimentación sólida de las larvas difiere con el de los adultos, que sólo pueden alimentarse de materias líquidas, sea sorbiendo o picando. La disposición y estructura de los espiráculos respiratorios (dos anteriores digitiformes y dos posteriores dispuestos en una placa estigmática de borde quitinizado, en la cual se abren las hendiduras traqueales), tiene valor taxonómico para diferenciar géneros y especies (figuras 62-3 y 62-4).

Las larvas se crían, por lo general, con la materia orgánica en descomposición en basurales, estiércol y otros sustratos similares. Algunas especies se

Fig. 62-2. Metamorfosis de *Musca domestica*. (A) Imago. (B) Huevos. (C) Larva. (D) Pupa, con el imago en el acto de emerger.

adaptaron a la vida parasitaria y desarrollan sus larvas en la piel o las cavidades naturales del hombre y los animales (myiasis). Ya en la última fase larval, el insecto tiende a migrar a otros sitios para pasar a la fase siguiente, la pupa. Así, las larvas de las moscas que proliferan en materia putrescible, cuando están maduras abandonan el criadero, de temperatura elevada y en licuación por el mismo proceso de descomposición, y migran hacia sitios secos de la vecindad. Allí se entierran o refugian; en las moscas con larvas parasíticas, éstas abandonan al huésped y caen al suelo para pupar. Esta característica se utiliza para destruirlas, mediante trampas adecuadas y dispuestas en el trayecto de migración.

Las pupas están encerradas dentro de un envoltorio quitinoso formado a expensas del tegumento de la última larva, llamado "pupario', con aspecto de pequeño tonel, de color amarillo oscuro o café. En el interior se desarrolla el imago, que sale perforando una abertura circular en un extremo del pupario (de allí el nombre Cyclorrhapha), mediante un órgano cortante, el ptilíneo, que para nacer tienen los imagos en la parte superior de la cabeza.

Recién emergidos, los imagos presentan las alas plegadas y coloración pálida. Pocos momentos después y una vez que se han secado, las alas se extienden, el color adquiere sus tonos normales y el insecto está en condiciones de volar por primera vez. Según las distintas especies, a las pocas horas o en algunos días ya son capaces de procrear. Es interesante agregar que el tamaño que tiene el imago al nacer es el definitivo y ya no variará, de modo tal que las moscas pequeñas, aunque sean muy similares a otras de mayor tamaño, no están en crecimiento, sino que corresponden a especies o a subespecies de poco tamaño *per se*.

La duración del ciclo y la sobrevida de los imagos son muy variables en las distintas especies y están principalmente influidas por la temperatura ambiental. Los imagos de algunas moscas tienen sus órganos de alimentación atrofiados (Cuterebridae, Oestridae), de manera que sólo sobreviven el tiempo estrictamente indispensable para procrear.

IMPORTANCIA MEDICA

Intervienen en la transmisión y producción de enfermedad, por medio de tres mecanismos principales (tabla 62-1).

A. Como vectores mecánicos.
B. Como vectores biológicos.
C. Como parásitos (myiasis).

Vectores mecánicos

Numerosas especies de moscas, en especial la mosca casera, *Musca domestica*, y otras de hábito si-

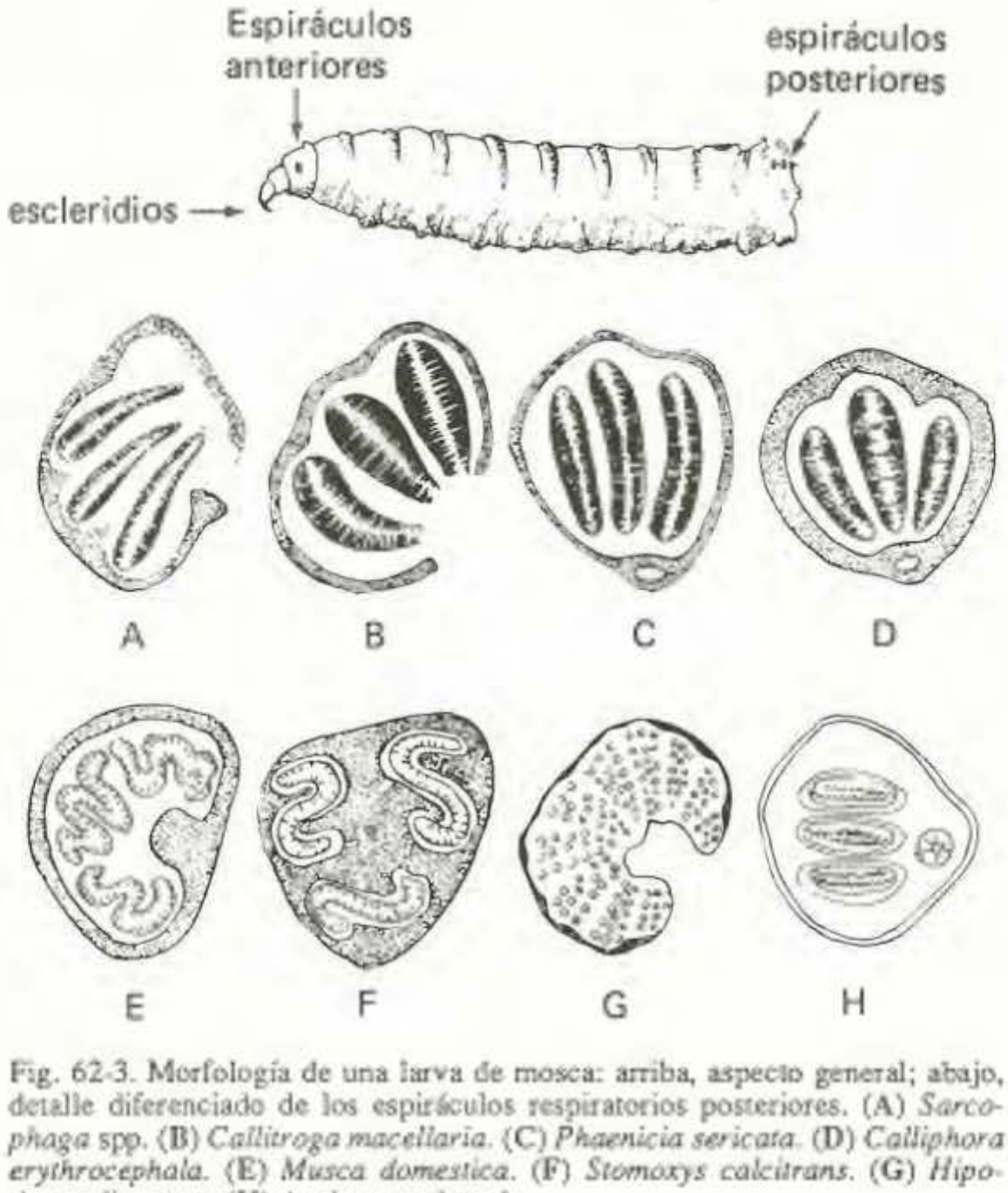


Fig. 62-3. Morfología de una larva de mosca: arriba, aspecto general; abajo, detalle diferenciado de los espiráculos respiratorios posteriores. (A) *Sarcophaga* spp. (B) *Callitroga macellaria*. (C) *Phaenicia sericata*. (D) *Calliphora erythrocephala*. (E) *Musca domestica*. (F) *Stomoxys calcitrans*. (G) *Hipoderma lineatum*. (H) *Aucheomya luteola*.

nantrópico, proliferan en la suciedad de letrinas, basurales, cadáveres, estiércol y otros detritos, desde donde pueden transportar, mecánicamente, muchos agentes infectantes hasta los alimentos del hombre, así como a los utensilios empleados para la elaboración y consumo de esos productos, o hacia las personas mismas. El transporte mecánico puede ser realizado por estos insectos tanto en la superficie del cuerpo (piezas bucales, pilosidad del cuerpo y patas, almohadillas adhesivas de las patas), como en su interior (contenido intestinal, o de los vómitos y regurgitaciones). Las infecciones transmitidas de este modo por las moscas domésticas son muy numerosas e incluyen tifoidea, paratifoidea, salmonellosis, cólera, disentería bacilar y otras, entre las bacterianas; prácticamente todas las protozoosis y helmintiasis humanas cuya transmisión está determinada por la contaminación del ambiente con heces fecales del hombre y de los animales, tales como amebiasis, giardiasis, ascariasis, himenolepiasis, cisticercosis, hidatidosis; y diversas infecciones virales (poliomielitis) y micóticas.

El papel que las moscas cumplen como transmisores mecánicos depende, principalmente, de dos órdenes de factores: los relacionados con la propia biología de estos insectos, y los determinados por la mala higiene del ambiente vecino al hombre. Entre los primeros están: a) la amplia difusión geográfica que alcanzan estas especies, muchas de las cuales son cosmopolitas; b) su enorme capacidad de proliferación que teóricamente, podría permitir que una sola pareja de moscas diese lugar, en apenas seis meses, a más de ciento noventa trillones de descendientes, es decir, una cantidad capaz de cubrir la faz de la tierra bajo una capa de trece metros de espesor; c) el extraordinario sentido del olfato, que las hace percibir desde largas distancias la existencia de focos adecuados para depositar sus huevos o para alimentarse; y d) el amplio radio de vuelo, que puede alcanzar distancias de cuatro o cinco kilómetros en vuelo directo, y distancias mucho mayores en vuelo por etapas, o llevados por los medios de locomoción que el hombre utiliza.

Entre los segundos, es muy importante la acumulación de desperdicios orgánicos putrescibles en la inmediata vecindad de las habitaciones o de las ciu-

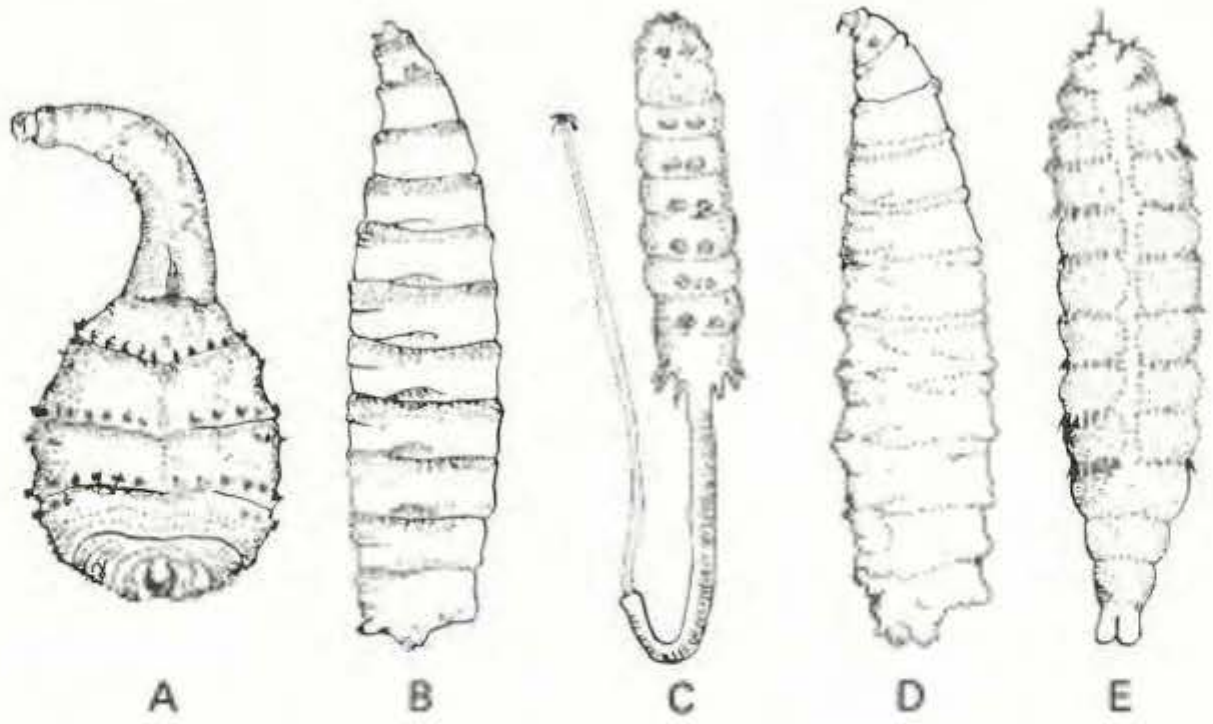


Fig. 62-4. Aspecto de las larvas de diferentes clases de moscas: (A) *Dermatobia hominis*, primer estado larval. (B) *Callitroga americana*. (C) *Eristalis tenax*. (D) *Sarcophaga crassipalpis*. (F) *Gasterophilus haemorrohidalis*.

dades. Todos estos residuos pueden constituirse en verdaderos "focos de crianza" de moscas, tales como los grandes basurales abiertos o los múltiples microbasurales que puede haber en los patios de las casas, en los tarros de basura descubiertos, los residuos industriales, el estiércol animal de los establos, caballerizas, gallineros, o los cadáveres de animales abandonados por doquier.

En la existencia de estos focos de insalubridad, influye de modo decisivo, el grado de cultura higiénica de la población que, en muchos casos, acepta la presencia de moscas como un mal necesario, o apenas como una molestia banal, pero sin dar debida trascendencia a la amenaza que encierran para la salud.

Musca domestica: (Mosca casera común)

De las moscas que pueden actuar como vectores mecánicos de infecciones, la más importante es la *Musca domestica*, mosca casera habitual, por ser, entre todas, la especie más cosmopolita y la más asociada al hombre.

Mide de 6 a 7 mm de longitud, es de color gris pardusco y con cuatro bandas oscuras longitudinales en el tórax. Vive aproximadamente treinta días, en los cuales las hembras pueden colocar unos dos mil huevos, en lotes de sesenta a ciento cincuenta por vez. Los huevos son depositados en la superficie de los residuos orgánicos en fermentación que constituyen sus criaderos habituales, o introduciéndolos a algunos milímetros de profundidad, lejos del alcance de la luz solar directa, mediante su ovipositor extensible. Son alargados y tienen aspecto de pequeñas bananas, de color blanco nacarado y de un milímetro de longitud. Al cabo de ocho a doce horas o de algunos días, según la temperatura ambiental, de los huevos surgen larvas vermiformes, muy activas y voraces, dotadas de fuertes órganos masticadores para desmenuzar el material que les sirve de alimento y abirse paso a través de él. En tres o cuatro días, han madurado y crecido, pasando por tres estadios larvales, cada uno de mayor tamaño que el anterior, e ido migrando a las partes más frías del criadero. Para transformarse en pupas, se desplazan hacia lugares secos de la vecindad, donde se entierran algunos milímetros bajo tierra, o se guarecen en grietas y en otros sitios protegidos. La pupas están encerradas en un envoltorio pupal, pupario, de color café caoba. Después de tres o cuatro días, de esta pupa surge el imago alado, apto para la procreación en aproximadamente veinticuatro horas, y para iniciar la postura de huevos en otras tantas. El ciclo evolutivo completo de *M. domestica* demora de ocho a veintiún días, según la temperatura ambiental, lo cual significa que en un verano pueden producirse entre diez y doce generaciones completas (figura 62-5).

Insecto diurno, de gran actividad, pasa la mayor parte de las horas de claridad en continuo movimiento de un lugar a otro. Es atraído por toda clase de materias orgánicas de olor fuerte, desde las más repulsivas inmundicias hastas los alimentos más refinados para el paladar humano. Cuando se posa sobre ellos, habitualmente los explora y recorre hasta encontrar algún punto adecuado, facilitando así el traspaso de infecciones hacia el insecto o viceversa (figura 62-6). Prefiere alimentarse de materias líquidas, o que se disuelven fácilmente con las gotas de secreción salival o de regurgitación que emite por el extremo de su probóscide. Estas gotas dejan,

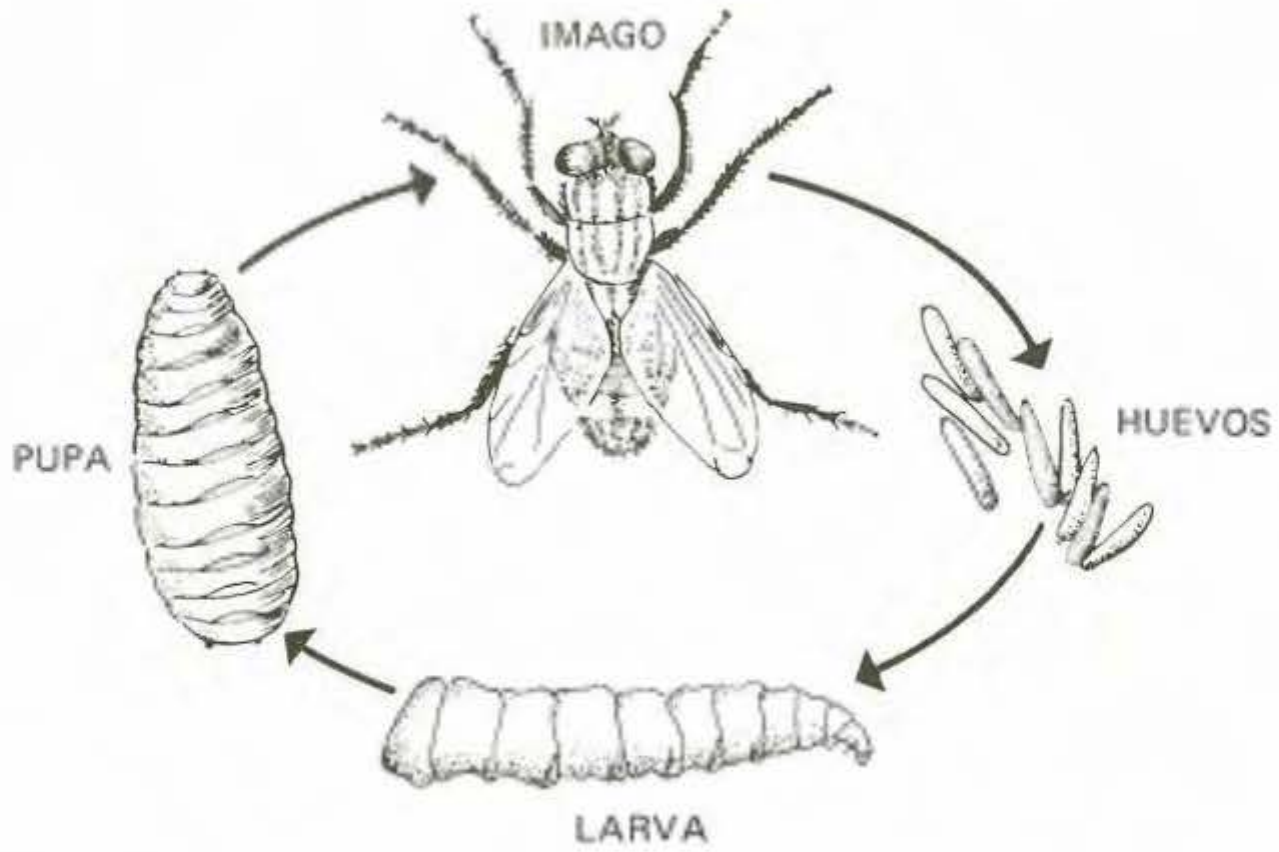


Fig. 62-5. Ciclo evolutivo (metamorfosis completa) de *Musca domestica*.

en algunos sustratos, manchas de color amarillo, reconocibles con facilidad y distinguibles de las manchas fecales, de color oscuro. La existencia de tales huellas en utensilios, así como en ampolletas, cordones eléctricos, vasos, en los bordes de las vigas y de las grietas de las paredes, o en los cuadros, constituye un signo característico de la presencia de estos insectos. Durante la noche, descansan dentro de las habitaciones o en otros abrigos oscuros similares, protegidas del viento y del frío exteriores. La luz artificial las pone nuevamente en actividad y las atrae, circunstancia que ha sido utilizada para diseñar trampas de captura.

Las máximas concentraciones de población se encuentran en la inmediata vecindad de los focos de crianza, en un perímetro de 500 a 1.500 metros. Sin embargo, *M. domestica* es capaz de volar distancias considerables (más de 30 kilómetros), en vuelo directo o por etapas, como ha sido demostrado marcándolas con material radiactivo. La sobrevida de los imagos alcanza de treinta a cuarenta y cinco días, en condiciones naturales y con temperaturas favorables.

Medidas de profilaxis

Deben encararse como tarea de toda la comunidad. Es imprescindible que ésta valore debidamente sus alcances y consecuencias, y que tome conciencia de que las más pequeñas infracciones pueden hacer fracasar los mejores planes.

Para un enfoque global, es conveniente considerar que el problema sanitario principal creado por *M. domestica*, la vectorización mecánica de infecciones, es una cadena epidemiológica formada por tres eslabones esenciales: el criadero o foco de proliferación donde se forman las poblaciones de moscas, el sitio o los elementos donde adquieren las infecciones que llevarán, y las circunstancias que le permiten depositar estos agentes infectantes en el hombre o en sus alimentos. De esta forma, la profilaxis del problema de la *M. domestica* comprende tres aspectos fundamentales: a) los destinados a la reducción o eliminación de los criaderos y de las poblaciones de moscas que allí se producen; b) los dirigidos a destruir las fuentes de contagio, desde donde pueden acarrear infecciones hacia el huésped humano y c) los que propenden a evitar que las moscas lleguen con su caga infectante hasta los alimentos o las personas (figura 62-6).

Naturalmente que, desde un punto de vista teórico, la importancia de estos factores va desde el primero al tercero; sin embargo, en la práctica, la posibilidad de hacer algo efectivo discurre al revés: es más factible el tercero que el segundo, y éste que el primero, el más difícil de todos. También este modo de considerar las cosas tienen la importancia de indicar que no se puede diseñar una buena acción de prevención de estos problemas sin considerar, al menos, estos tres aspectos. Por otra parte, es necesario enfatizar que ninguna de estas acciones logrará reales resultados sin una adecuada, permanente y eficaz labor de información y educación higiénica de la comunidad, para darle a conocer por qué y con qué fin se realizan, y cómo pueden y deben colaborar con ellas, para exigir, finalmente, su cabal cumplimiento.

a. Medidas para reducir la población

Es el más difícil, pero el más importante de los objetivos por alcanzar. Una manera es mediante la

eliminación de los focos de crianza, es decir, una lucha dirigida principalmente contra las fases larvarias. En tal sentido, los grandes basurales abiertos, ubicados en la inmediata vecindad, o a veces dentro de las mismas ciudades, deben ser suprimidos y reemplazados por procedimientos que den mejor destino final a los residuos orgánicos. Entre ellos, el cubrirlos con capas de tierra, como se hace en el sistema de relleno sanitario, o por métodos de reducción mecánico-biológica, como el utilizado en las modernas plantas de tratamiento de residuos que los transforman en subproductos útiles para la agricultura (abonos).

Sin embargo, el problema de la abundancia de moscas no sólo depende de los grandes basurales, macrobasurales, sino también y, en gran parte, de la existencia de múltiples microbasurales diseminados por la ciudad o en las viviendas. Cualquier, rincón del patio donde sean acumulados desperdicios, como gallineros, establos, caballerizas, o los sitios eriazos, parques y calles donde quedan abandonados cadáveres de animales, o los tarros de desperdicios de una industria de alimentos, o los mercados y cauces poco aseados, y tantos otros lugares similares, son también criaderos difíciles de eliminar. Por eso tiene especial valor, entre otras circunstancias, el cuidado que ponga la dueña de casa en eliminar los residuos orgánicos de la cocina envueltos en papel usado, o en una bolsa de plástico, o en mantener cerrado su tarro de basuras; de igual modo es importante el esmero del funcionario encargado de vaciar el tarro en el vehículo recolector, evitando deteriorarlo o vaciar en el suelo parte de su contenido; como también no arrojar en cualquier sitio restos de alimentos. En una gran ciudad son muchos y muy variados los tipos de microbasurales aptos para la proliferación de moscas, los que de algún modo deberán ser eliminados para reducir de manera efectiva y permanente su población.

En el mismo sentido, se emplean también diferentes insecticidas. Por lo general, se los ha usado contra los imagos. De los de moderna data, el DDT y sus espectaculares efectos iniciales parecieron constituir la solución final y tan esperada para este problema. Pronto, no obstante, vino el desengaño, pues *M. domestica* fue el primer insecto en el que se comprobó la aparición de resistencia a ese producto.

Nuevos insecticidas, como el BHC y ciertos organofosforados, han tenido igual destino. Han abierto, además, la puerta a nuevos problemas, como la intoxicación accidental de personas y anima-

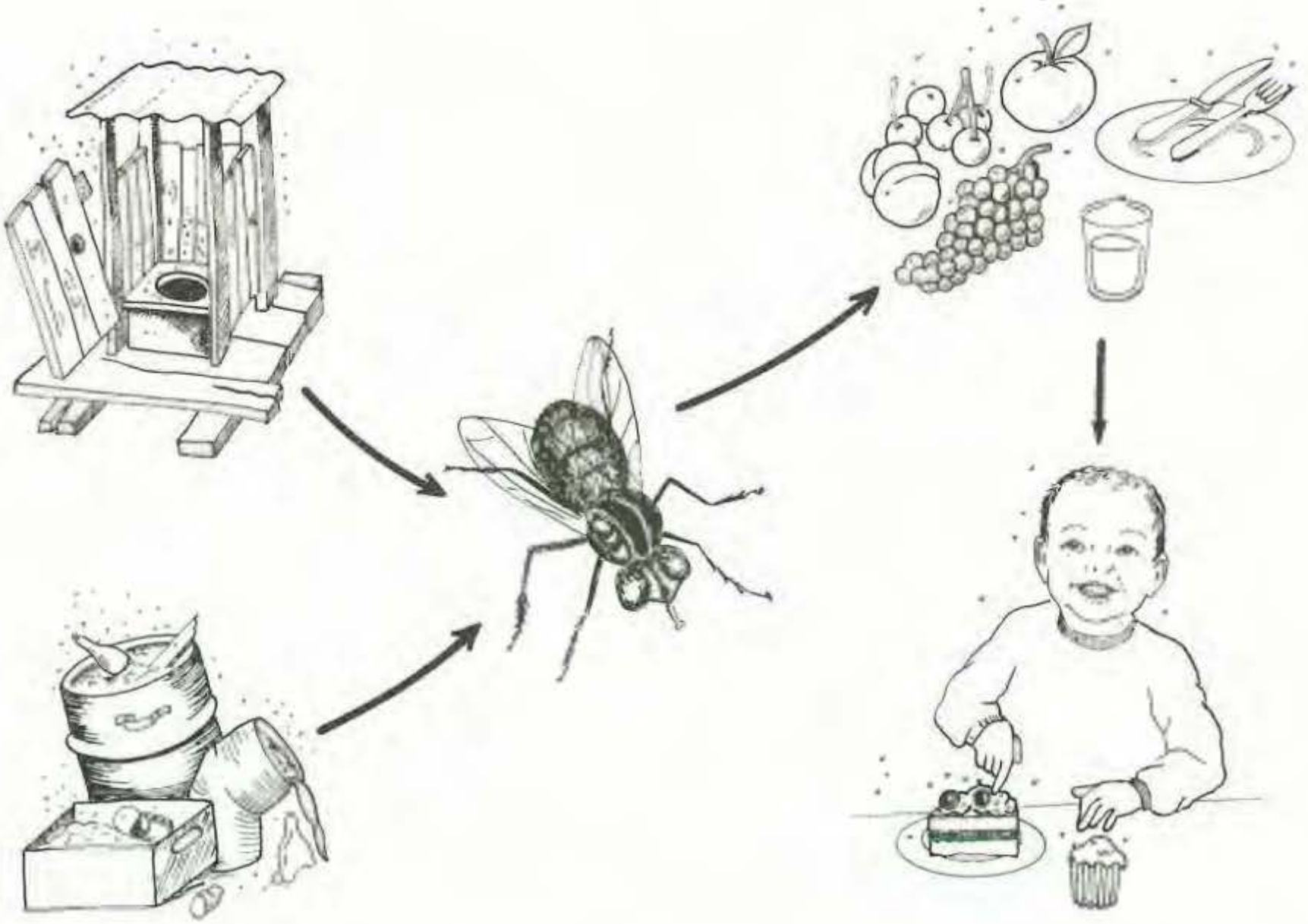


Fig. 62-6. Las moscas como vectores de enfermedad.

les, y los trastornos ecológicos por la destrucción de especies útiles. Son compuestos que requieren técnicas muy precisas para su aplicación correcta, la cual debe reunir, al menos, los requisitos de ser hecha con el insecticida adecuado, en la dosis precisa, de manera segura y en los sitios convenientes. Debe ser efectuada por quienes dominen perfectamente el método y sus indicaciones. Utilizar insecticidas para combatir especies nocivas de artrópodos requiere tanta cautela como la que acostumbra el médico con las drogas peligrosas. Por eso, no es prudente su uso indiscriminando en el hogar, aparte de que muy poco o nada se logrará matando unas cuantas moscas que vuelan dentro de la vivienda, si en su inmediata proximidad subsisten focos de crianza. Sin embargo, bien aplicados, los insecticidas representan una poderosa herramienta para combatir a las moscas. Los mejores resultados se obtienen aplicándolos, por medio del rociamiento residual en superficie, en los lugares habituales de reposo de estos insectos, o incorporándolos a cebos o a cuerdas impregnadas, o como larvicidas aplicadas al estiércol o a otros residuos que tengan valor como abono.

Conviene agregar que el empleo de estas sustancias como larvicidas tiene poco efecto, debido a su dilución en la gran masa del criadero y a la escasa penetración que se obtiene con métodos habituales de rociamiento. Aplicado en esa forma, sirve más bien para matar a las hembras que van a oviponer o a los imagos que acuden a alimentarse. Tampoco los rociamientos espaciales, por medio de generadores de rocío (como la popular "bomba" insecticida casera corriente o los grandes sopladores instalados en vehículos), o de nieblas, o el rociamiento aéreo, han tenido resultados efectivos. Muchas veces causan una rápida reducción inicial de la población de moscas, pero es apenas un alivio temporal, pues bastan unos pocos días para que, con su sorprendente fecundidad, las moscas vuelven a reconstruir su población, llenando el vacío ecológico creado por la aplicación del tóxico.

Igualmente, el empleo de las trampas cazamoscas –como las de jaula, instaladas en la cercanía de los criaderos; las de electrocución, o las de papel adhesivo– han dado poco resultado. Atrapan, más bien, al exceso de población que merodea en los sitios donde las moscas van a alimentarse, el llamado "foco de atracción", pero sin actuar contra el real origen del problema, el "foco de proliferación" o criadero.

Tal vez las mejores esperanzas descansan en la actualidad en el empleo de sustancias quimioesterilizantes que hacen infértiles o impiden la postura de huevos, o la esterilización física por medio de las radiaciones. Este último método ha sido ensayado con buenos resultados para el control de *Callitroga americana* en EE.UU. y en la Isla de Curazao, y de *Glossina* spp en Africa. Consiste en someter las pupas a una dosis de rayos gamma suficiente para esterilizar a los machos sin afectar su sobrevida; luego, esos machos son liberados regularmente, cada semana, y compiten con los machos normales por las hembras, dando origen a una proporción creciente de cópulas infértiles, con reducción progresiva de la población de moscas. Se aprovecha, para estos efectos, el hecho de que, en estas especies, la hembra sólo copula una vez en toda su vida.

b. Medidas para eliminar las fuentes de contaminación

La eliminación de los basurales, criaderos naturales de la *M. domestica*, representa la mejor medida para suprimir una importante fuente de contaminación de los insectos; sin embargo, los más peligrosos agentes infecciosos no los encuentran habitualmente allí.

Son de mayor riesgo aquellos defectos del saneamiento que permiten la existencia de heces fecales, humanas o de animales, en el suelo; o el libre acceso de las moscas a los pozos negros y letrinas mal construidas, a los cauces abiertos de aguas servidas u otras circunstancias similares que representan el fecalismo ambiental. Son, por lo tanto, decisivas todas aquellas medidas que solucionen estos defectos. Hasta los desperdicios de los hospitales, en los cuales muchas veces van elementos fuertemente contaminados, no siempre son debidamente eliminados por el mal uso de los incineradores o por ignorancia del personal encargado de esos menesteres. Igual precaución se tendrá con los residuos de los mataderos, corrales, gallineros y otros sitios donde se elaboren productos animales, procurando la rápida eliminación de los cadáveres y de las vísceras infectadas para impedir que polulen las moscas.

c. Medidas para evitar el depósito de la infección en las personas o en sus alimentos

Se refieren a la protección física de la vivienda, de los alimentos, de los utensilios y de las personas para impedir el acceso de las moscas. La colocación de malla de alambre, o fibras plásticas en puertas y ventanas es uno de los métodos más eficaces y extensamente usados. Conviene que estas mallas sean hechas de material no corrosible para asegurar su duración, que ajusten bien a los marcos y sean lo suficientemente tupidas como para impedir la penetración de los insectos.

En otros casos, el empleo de cintas delgadas, bien adosadas entre sí, y colgadas del dintel de puertas y ventanas, o el uso de cortinas de viento, proporciona cierta protección para impedir la penetración de moscas en un recinto. Se las utiliza princi-

palmente en restaurantes, carnicerías y otros lugares similares.

Sin embargo, para los sectores de bajos recursos, muchas de estas soluciones son demasiado costosas, o poco prácticas por la estructura de las viviendas. Entonces, el énfasis debe ser puesto en la protección de los alimentos y de los utensilios. Muchas veces bastará un simple paño limpio para cubrirlos y evitar que sean contaminados por las moscas. Lo mismo puede ser hecho para proteger a las personas, en especial a los niños, mediante un paño delgado o malla-mosquitero, mientras duermen durante el día. Este tipo de acciones preventivas, simples y de fácil ejecución, constituye mejor profilaxis para el problema del transporte mecánico de infecciones por parte de las moscas, puesto que emplear insecticidas es riesgoso y poco eficiente en la práctica.

VECTORES BIOLOGICOS

Desempeñan este papel las moscas hematófagas, de las cuales hay numerosas especies. Una de las más comunes es *Stomoxys calcitrans*, de hábitos peridomésticos, conocida como "mosca brava" o "mosca de los establos". Su morfología es muy semejante a la de *M. domestica*, de la que se diferencia, principalmente, por su trompa picadora dura, extendida en forma de bayoneta hacia adelante de la cabeza (figura 62-1), y por poseer manchas parduscas en los segmentos abdominales. Cuando se posa para descansar en una superficie vertical, *Stomoxys* siempre lo hace con la cabeza hacia arriba y con las alas abiertas, a diferencia de *M. domestica* que lo hace en una posición indiferente y con sus alas cerradas sobre el abdomen. Es una picadora voraz, que ataca con fiereza al hombre y a una gran variedad de animales domésticos. Sus criaderos están en las pilas de paja, yerbas, pasto, algas o en el excremento animal mezclado con la paja. Su ciclo de vida es un poco más largo que el de *M. domestica*, pues necesita entre veintiuno y veinticinco días para completarse. Comúnmente, no penetra en las habitaciones, pero se la encuentra en abundancia en las cercanías de caballerizas, establos, porquerizas, gallineros y otros sitios similares. Es vector biológico de algunos tripanosomas (*Trypanosomas evansi*, agente de la surra) y virus de los caballos, pero no se ha probado fehacientemente que lo sea de alguna enfermedad humana.

De todas las moscas hematófagas, las especies más temibles son las *Glossina*, o moscas tse-tsé, del Africa tropical y subtropical, por ser transmisoras de las tripanosomiasis africanas producidos por *Trypanosoma brucei*, agente de la enfermedad del sueño humana o del nagana de los animales. Estas graves infecciones zoonóticas han sido una plaga en vastas regiones del continente africano, vedando el acceso del hombre a esas regiones. Hay más de veinte especies distintas de *Glossina*, de las cuales las más importantes como vectores biológicos de la enfermedad del sueño, son *G. palpalis* y *G. tachinoides*, para *T. b. gambiense*, y *G. morsitans*, *G. swynnertoni* y *G. pallidipes* para *T. b. rhodesiense*. Tanto hembras como machos son hematófagos y pueden actuar como vectores. Los tripanosomas ingeridos con la sangre se multiplican en abundancia en el intestino medio del insecto y, al cabo de diez o veinte días, migran hacia las porciones anteriores del intestino, ocupando el proventrículo y las glándulas salivales, desde donde pueden ser inoculadas a un nuevo huésped cuando la mosca lo pica para alimentarse con su sangre. Las hembras son vivíparas y dan nacimiento a larvas completamente desarrolladas y maduras, las que en el lapso de apenas una hora se transforman en pupas, estado en el cual permanecen por tres o cuatro semanas antes de que surjan los imagos.

LAS MOSCAS COMO PRODUCTORAS DE MYIASIS

Se llama myiasis al parasitismo de los tejidos y órganos del hombre y de los animales por larvas de muscídeos. Hay muchas especies de moscas que, de manera natural o accidental, pueden provocar esta condición, la cual puede adquirir características de gravedad, siendo incluso mortal, debido a la gran destrucción de tejidos que causa la voraz actividad de las larvas, dotadas de un poderoso aparato masticador.

Desde un punto de vista biológico general, las mylasis pueden ser de tres tipos:

Primaria, verdadera o específica. Es provocada por especies biontófagas, es decir, la que en su ciclo natural desarrollan una fase larval parasitaria en los animales o en el hombre.

Pertenecen a este grupo las especies *Dermatobia hominis*, *Callitroga americana* y *Oestrus ovis* entre las que con más frecuencia atacan al hombre, aparte de las que son exclusivas de los animales domésticos (*Gasterophilus* y otras).

Dermatobia hominis es una mosca grande, de color café oscuro, con el abdomen azul metálico, que vive de preferencia en áreas boscosas y selváticas de la Región Neotropical. Los adultos tienen escasa sobrevida, pues sus piezas bucales están atrofiadas y viven apenas lo suficiente para la procreación. Para depositar sus larvas parásitas en la piel de los animales selváticos, o accidentalmente en la del hombre que penetre al sector, la hembra de *D. hominis* captura, en vuelo, a algún insecto hematófago y sobre su cuerpo deja adheridos los huevos, que

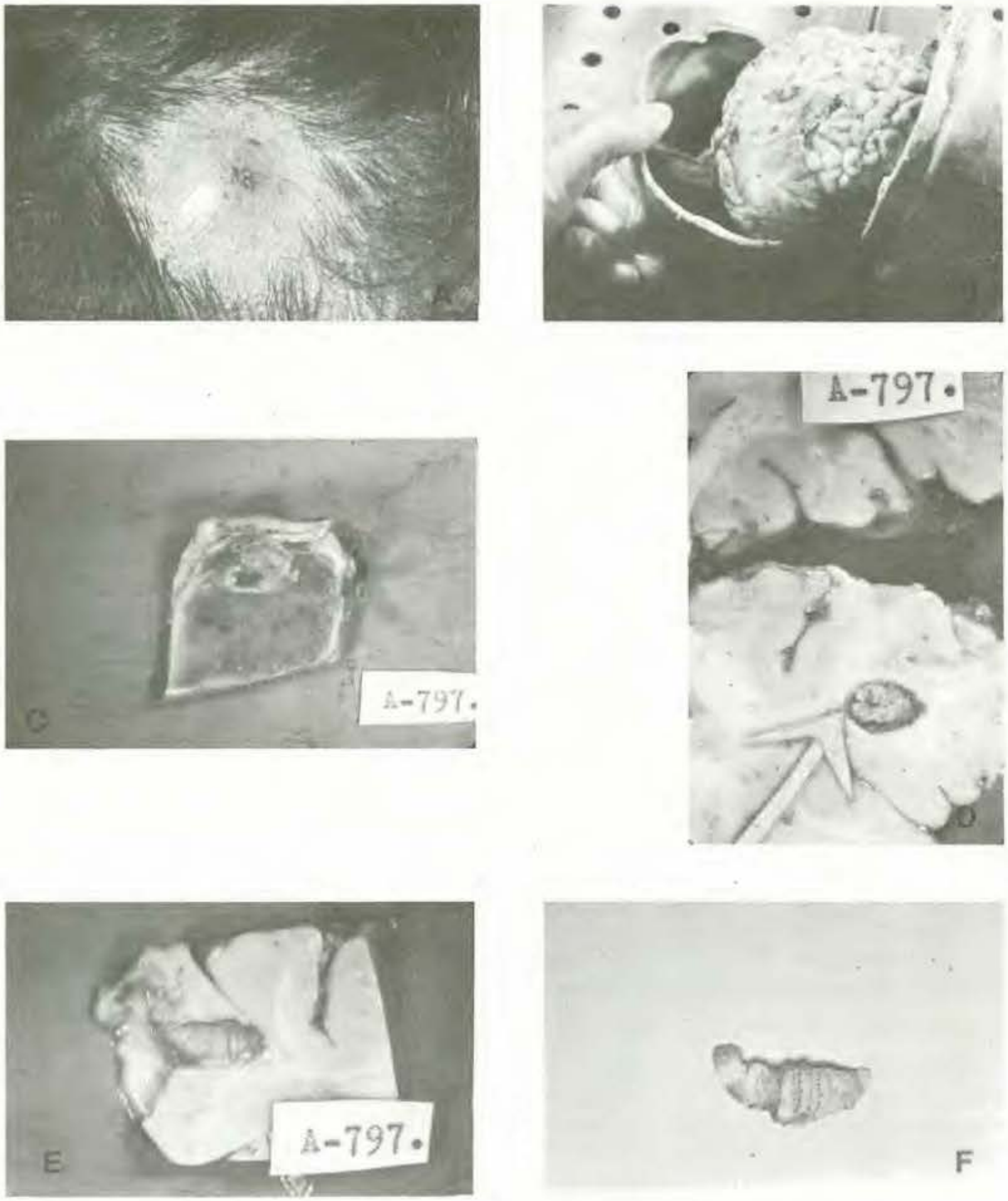


Fig. 62-7. Caso mortal por miyasis cerebral por *Dermatobia hominis*. Un niño de cortos años consulta por aumento de volumen doloroso en el cuero cabelludo (A) que evolucionó con graves y progesivos signos meningoencefálicos que lo llevó a la muerte en muy corto tiempo. En la autopsia, al abrir la calota (B), se observa la lesión provocada por la larva, la cual fue capaz de horadar el hueso (C) e introducirse en la masa encefálica (D y E). Finalmente, se aisló la larva de *Dermatobia* (F) (Caso del Dr. Rodolfo Céspedes, Costa Rica).

son operculados y contienen una larva, o bien los deposita en el follaje.

Cuando los insectos acarreadores se posan sobre un animal para picarlo, o al tomar éste contacto con ramas y hojas infestadas, las larvas salen de los huevos y penetran en la piel hasta llegar al tejido subcutáneo, dejando un pequeño orificio de entrada para respirar por sus espiráculos posteriores. La larva crece hasta alcanzar, primero, el aspecto de una maza o garrote ("gusano macaco") y, posteriormente, cuando está totalmente desarrollada, la forma de un tonel ("gusano tórsalo" o "torcel"). Este desarro-

Fig. 62-8. Myiasis humana. (A) Larvas de *Callitroga* en la región occipital de un anciano con una herida descuidada, purulenta y maloliente que atrajo a las moscas para oviponer (caso del Dr. Rodolfo Céspedes, Costa Rica). (B) Larvas de moscas en una herida quirúrgica descuidada.

llo larvario lleva alrededor de tres meses, al cabo de los cuales la larva abandona la piel del huésped y cae al suelo para pupar.

Produce una myiasis subcutánea, tumoral, forunculosa, muy dolorosa en sus estadios finales. La afección es conocida en toda la Amércia Tropical, recibiendo diferentes nombres: "gusano de monte", "tórsalo", "torcel", "berne", "ura", "colmoyote", "gusano macaco". El tratamiento consiste en la extirpación de la larva por medio de una pequeña incisión, o presionando la lesión hasta expulsar al parásito. Como procedimiento de uso popular, se cierra el orificio de respiración de la larva con goma de mascar o cera de abejas y se la extrae adherida, al cabo de algunos momentos. En casos excepcionales estas larvas pueden profundizarse e invadir órganos profundos, como se ilustra en la figura 62-7.

Callitroga americana es otra especie muy frecuente en la Región Neotropical. Es también estrictamente parasitaria y la principal causante de myiasis en el ganado doméstico. Deposita sus huevos sobre las heridas limpias y frescas de la piel de los animales, de los cuales, en doce o en veinticuatro horas, surgen larvas que penetran en los tejidos, dejando su extremo posterior al aire, para respirar. Al cabo de cuatro u ocho días completan su desarrollo y caen en la tierra para pupar. Causan lesiones destructivas serias en la piel de los animales, que pueden llevar a la muerte por infección bacteriana secundaria. Es conocida en EE.UU. con el nombre de "screw-worm".

También tiene importancia económica por los daños que causa en el cuero de los animales atacados. Afecta al hombre, especialmente en área ganaderas, bastando pequeñas heridas para producir el asedio de estas moscas (figura 62-8). Provoca una myiasis preferentemente cutánea, cuyo tratamiento es la extirpación de cada larva, a las que previamente se debe anestesiar con una solución acuosa de cloroformo al 10% durante dos o tres minutos, para extraerlas así intactas, agregando antibióticos localmente, si hubiese infección secundaria. Es importante no extraer las larvas sin previa anestesia, pues pueden profundizarse en el tejido o romperse, lo que complica la lesión.

Oestrus ovis es una mosca grande, de 12 a 14 mm de longitud, de color amarillento grisáceo, parecida a una abeja. Es también una especie bionecrobiontófaga. Las hembras son vivíparas y depositan larvas de primer estadio en los pelos nasales de las ovejas y caprinos, larvas que luego invaden los senos frontales de esos animales, sus huéspedes naturales. Cuando maduran, al cabo de un lapso que puede durar de ocho a diez meses, abandonan los senos paranasales, salen al exterior, habitualmente por los estornudos de los animales enfermos, y caen al suelo, donde se entierran para transformarse en pupas. Puede atacar al hombre, en quien producen, habitualmente, una myiasis conjuntival de moderada intensidad, caracterizada por unas conjuntivitis catarral. El hombre no es el huésped adecuado para estas larvas, las cuales nunca progresan más allá del primer estadio y tienen un aspecto característico, por la presencia de ganchos orales, en forma de cuernos. La extracción mecánica mediante el lavado ocular, o con una brizna de algodón, previa instilación con un colirio o ungüento anestésico, soluciona fácilmente el problema.

Secundaria o semiespecífica. Es provocada por moscas cuyas larvas son necrobiontófagas, es decir, que se alimentan normalmente de cuerpos o tejidos muertos. No son especies parásitas, sino fauna cadavérica. Sólo atacan al hombre o a los animales cuando éstos tienen heridas o lesiones descuidadas, infectadas y malolientes que las atraen para depositar allí sus huevos o larvas.

Hay muchas especies de este tipo de moscas. Entre las más comunes en la Región Neotropical está

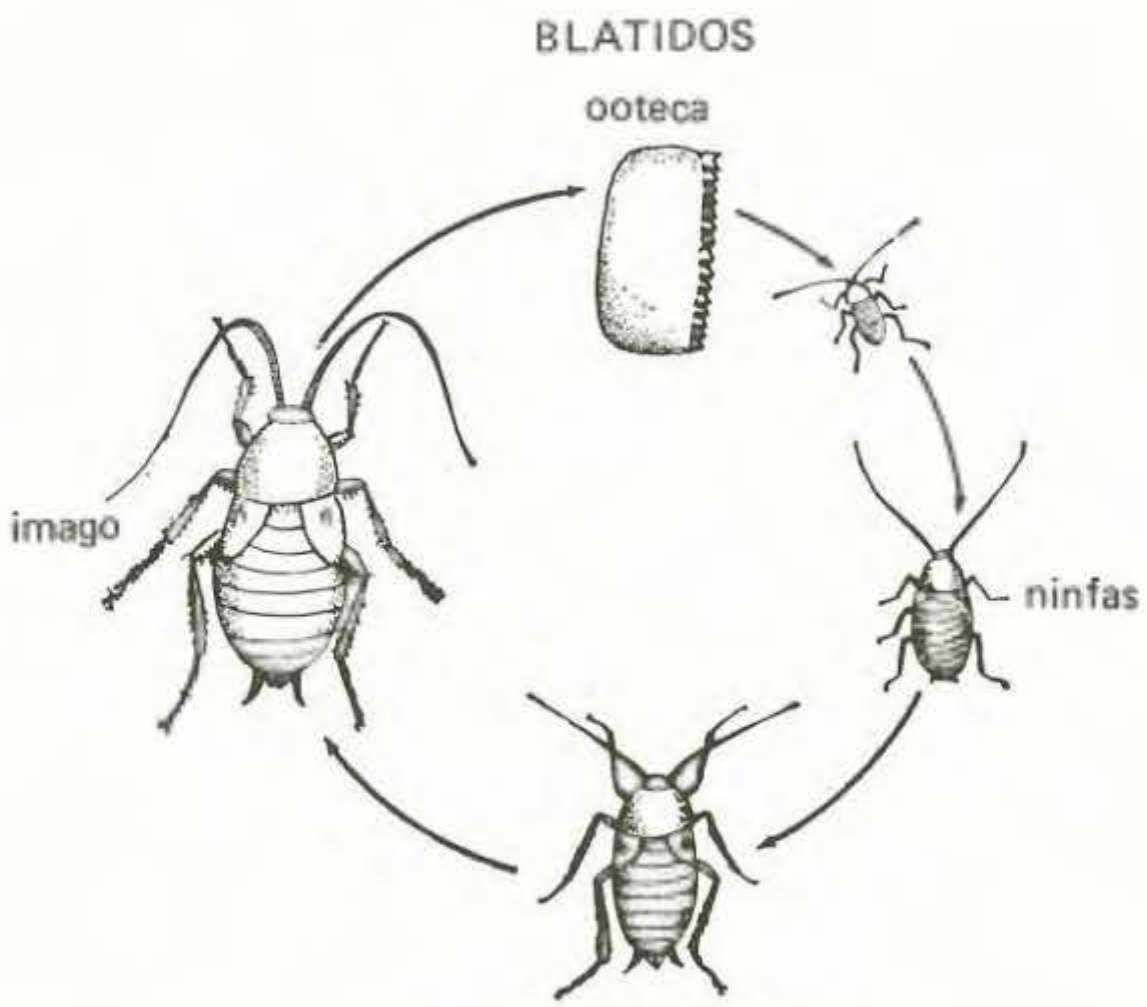


Fig. 62-9. Ciclo evolutivo (metamorfosis gradual o incompleta) de las cucarachas.

Sarcophaga haemorrhoidalis y *S. lambens (sternodontis)*, moscas grandes, de color gris pálido, con un cuadriculado en forma de tablero de ajedrez en el abdomen. Son vivíparas y depositan las larvas sobre los cadáveres abandonados, formando parte de la fauna de la primera fase de la putrefacción cadavérica. Las larvas maduras poseen los espiráculos posteriores en el fondo de una profunda depresión o cavidad del extremo posterior. Ocasionan una myiasis cutánea, pero también pueden invadir cavidades naturales, causando myiasis nasal, genital, auditiva. Son larvas invasoras y de enorme poder de destrucción, capaces de causar severas lesiones porque penetran profundamente. En forma habitual arrastran consigo infección bacteriana secundaria, que agrava el pronóstico. Las lesiones que causan son espectaculares y dramáticas; es como ver la destrucción cadavérica en un ser aun vivo.

Otra especie de amplia distribución neotropical es *Callitroga macellaria*, muy parecida a *C. americana*, pero de hábitos totalmente diferentes. No es parasítica *per se* y sólo ataca el hombre para depositar sus huevos, si existen lesiones predisponentes similares a lo ya dicho. También puede ocasionar lesiones cutáneas, o de las cavidades naturales, con una menor tendencia invasora y destructiva que *Sarchophaga* (figura 62-4).

Otras especies similares son *Calliphora vicina* y *Cynomyopsis cadaverina*, ambas de color azul metálico, *Phaenicia sericata* (moscas de color verde botella) y *Phaenicia cuprina* (mosca de color bronceado), abundantes en toda América y también causas frecuentes de myiasis secundaria.

En todos estos casos, el tratamiento es igual al indicado: extirpación de cada larva, previa su anestesia. Cuando la invasión se ha profundizado, con penetración de los senos paranasales, por ejemplo, o del oído medio, será necesario intentar su arrastre mediante drenaje o lavados con soluciones anestésica tibias, adicionadas con antibióticos.

Accidental. Es ocasionada por moscas que comúnmente proliferan en la inmundicia y que, en forma ocasional, pueden depositar sus huevos en el hombre, cuando son atraídos por lesiones predisponentes, sucias o infectadas. Incluyen un grupo numeroso de especies, como *M. domestica*, *Stomoxys calcitrans*, *Fannia* spp., *Muscina stabulans*, *Eristalis tenax* y otras. Causan, por lo general, myiasis cutánea o de las cavidades, pero con frecuencia sus larvas pueden ser encontradas en las deposiciones, por lo que se ha pensado que son capaces de provocar myiasis entérica. Esto es discutible pues no se localizan en el tubo digestivo del hombre, ni tienen capacidad de sobrevivir allí; son elementos de paso, cuya presencia puede causar disturbio digestivo, debido probablemente al efecto tóxico de las larvas y de las materias contaminantes con que fueron ingeridas. Entre estas larvas, las de *Eristalis tenax*

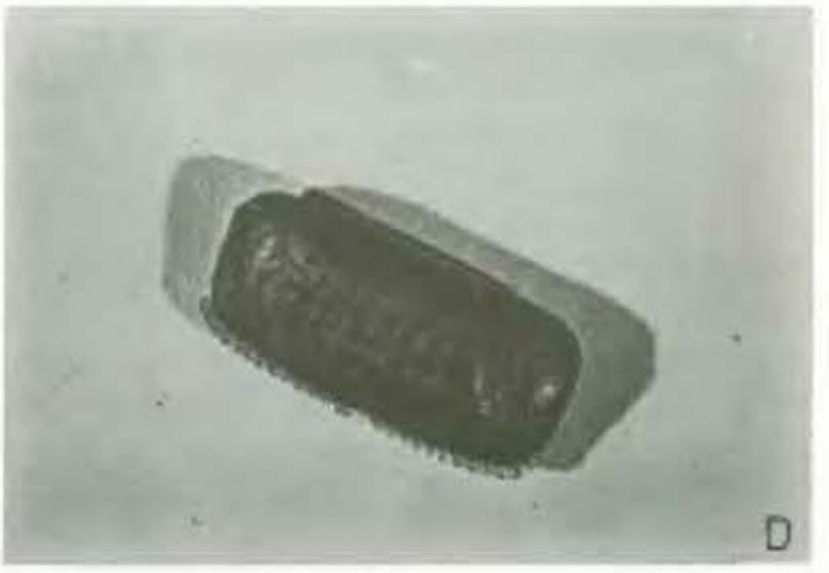


Fig. 62-10. (A) *Blatta orientalis* y su ooteca. (B) *Periplaneta americana*. (C) *P. americana* con la ooteca emergiendo por el extremo posterior del abdomen. (D) Detalle, en aumento, de una ooteca.

son muy características porque poseen un largo tubo respiratorio en el extremo posterior, que les da el aspecto de una cola de ratón (figura 62-4).

LAS CUCARACHAS

Insectos aplanados en sentido dorsoventral, de forma elíptica, con la cabeza flectada hacia abajo y semioculta por el gran desarrollo del segmento torácico anterior. Están provistas de largas antenas y de un fuerte aparato masticador. Poseen dos pares de alas, el superior coriáceo y el inferior membranoso, los que en algunas especies son rudimentarios. Pese a ser alados y capaces de volar, son seres de preferencia corredores. Son omnívoras y voraces, encontrando sustento en una amplia variedad de sustratos orgánicos, desde sus propias mudas o los cadáveres de sus congéneres, hasta papel, goma de pegar, ropa, excrementos animales, madera, residuos vegetales y alimentos. Por su hábito de ingerir hasta la saciedad, regurgitan o defecan con frecuencia durante el acto de alimentarse. Tienen, sin embargo, una considerable capacidad de ayuno. Su ciclo evoluti-

Tabla 62-2. ALGUNAS CARACTERISTICAS DIFERENCIALES DE LOS BLATIDOS DOMESTICOS

Especies	*Aspecto general*	*Dimorfismo sexual*	*Nº huevos en ooteca*	*Duración ciclo*	*Sobrevida*	*Distribución geográfica*
Blatella germanica	Pequeña (10-15 mm), color café amarillento con 2 bandas oscuras en pronoto	Hembras más oscuras con alas que cubren todo el abdomen. Machos claros, alas dejan abdomen descubierto.	37-44	1 mes	90-100 días	Cosmopolita
Blatta orientalis	Tamaño intermedio (20-27 mm), color café oscuro, caoba.	Hembras casi ápteras, machos con alas que cubren 2/3 abdomen.	16-18	2 años	35-180 días	Países templados. En Sudamérica: Chile, Argentina Sur de Brasil
Periplaneta americana	Grande (35-40mm), color café pardusco.	Hembras y machos con alas que cubren todo el abdomen.	16	1-3 años	100 días	Cosmopolita
Periplaneta australasiae	Tamaño intermedio (23-27 mm) de color café claro con manchas claras en el borde exterior del par de alas.	Hembra y machos con alas que cubren todo el abdomen.	22-24	1 año	?	Regiones tropicales y subtropicales

vo se desarrolla por metamorfosis gradual o "incompleta": las hembras emiten sus huevos dentro de un envoltorio quitinoso u ooteca, que depositan en lugares protegidos y cubriéndolos con detritos y otras materias para disimularlos. De éstas ootecas, nacen las formas juveniles o ninfas que van creciendo y madurando paulatinamente, pasando por un número variable de estadios ninfales, hasta convertirse en adultos. Este ciclo es de gran plasticidad y demora un período muy variable, desde algunos meses hasta años, según las condiciones de temperatura y humedad del ambiente y la cantidad de alimento disponible. Son insectos muy antiguos, verdaderos fósiles vivientes, cuya existencia se remonta al período carbonífero superior, lo cual demuestra su enorme poder de adaptación (figuras 62-9 y 62-10).

Pertenecen al orden Blattaria que agrupa alrededor de 3.500 especies, en su mayor parte no domésticas y de poca importancia para la sanidad pública. Las especies domésticas más comunes son *Blatella germanica, Blatta orientalis, Periplaneta americana* y *Periplaneta australasiae*, cuyos aspectos diferenciales aparecen en la tabla 62-2.

IMPORTANCIA MEDICA DE LAS CUCARACHAS

Su papel principal lo desarrollan como eficientes vectores mecánicos de un sin número de infecciones, en especial, las de origen entérico. La lista de agentes infecciosos que han sido comprobados en cucarachas domésticas capturadas en su ambiente natural, es extensa. Incluye más de cuarenta especies de bacterias patógenas, entre ellas *Salmonella typhi, Shigella paradysenteriae, Yersinia pestis, Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus;* huevos y quistes de enteroparásitos y otros, tales como *Ascaris lumbricoides, Ancylostoma duodenale, Necator americanus, Taenia* sp., *Schistosoma haematobium, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Balantidium coli* y *Toxoplasma gondii;* numerosos virus (Coxsackie, varias cepas de poliomielitis y, probablemente, de la hepatitis infecciosa) y hongos *(Aspergillus).* También las cucarachas domésticas pueden actuar como huéspedes intermediarios naturales en el ciclo evolutivo de algunos helmintos *(Hymenolepis nana* y *Moniliformis moniliformis).*

La transmisión mecánica de las infecciones por las cucarachas domésticas resulta muy favorecida por sus hábitos de vida. Son insectos nocturnos, de gran agilidad y rapidez en sus desplazamientos, que se refugian y proliferan en las alcantarillas y basurales (tanto interiores como exteriores a la vivienda), o en los sitios sombríos, húmedos y abrigados del interior de las habitaciones, como la cocina, el cuarto de baño, la bodega y otros. En cualquier sitio donde el hombre almacene alimentos podrán aparecer plagas de cucarachas, de difícil erradicación. Su misma voracidad, o el hecho de regurgitar y defecar cuando se están alimentando, contamina los alimentos y utensilios. Su cuerpo aplanado y de relativa corpulencia, cubierto por una fina película córea impermeabilizante, facilita la adhesión y el transporte de partículas de suciedad. Con propiedad, se ha dicho que la cucaracha es la gran mosca noctur-

na, no voladora, en cuanto a transmisora de agentes infecciosos.

También las cucarachas pueden causar daño por sensibilización dérmica o respiratoria, debido a las secreciones de su cuerpo, heces y regurgitaciones, o al eventual contacto directo con las personas. Se debe agregar que su presencia en las viviendas crea, además, problemas estéticos, debido a su aspecto repugnante y porque ensucian e impregnan con sus secreciones corporales y deyecciones los sitios donde pululan, provocando un hedor característico; o bien, problemas económicos por la destrucción e inutilización de alimentos, libros, ropa y otros enseres que atacan para comer.

Profilaxis y control

La profilaxis y control de las cucarachas domésticas plantea uno de los desafíos más difíciles de solucionar, incluso utilizando los más poderosos insecticidas orgánicos que la tecnología ha producido. Conviene recordar que si las cucarachas han persistido en la naturaleza, prácticamente sin cambios desde hace millones de años, resistiendo en su dilatada historia natural toda suerte de emergencias biológicas, físicas y químicas, una agresión más que el hombre intente con sus pesticidas sólo puede representar un leve tropiezo para estas especies. De allí que las acciones fundamentales deben ser orientadas hacia las normas que impidan el acceso, o hagan inadecuadas la proliferación de estos vectores en el hogar. Adquiere así gran relieve la higiene de la vivienda, en particular de la cocina, del cuarto de baño, de los sitios de almacenaje o del lugar donde se depositan los receptáculos de la basura. El aseo frecuente y minucioso de estos lugares, dirigido sobre todo hacia los rincones húmedos y oscuros que quedan por debajo y detrás del lavaplatos, estanterías, piletas y desagües, representa una medida fundamental para prevenir o controlar a las cucarachas domésticas. Conviene evitar la acumulación de trastos inútiles, restos de ropa y papeles, que constituyen criaderos. Los desperdicios de la cocina deben ser depositados en tarros herméticos, que conviene guardar en sitios protegidos y, en lo posible, lejos de esta dependencia. Jamás deben quedar en la cocina durante la noche restos de alimentos o alimentos descubiertos, que representan un atractivo para estos insectos.

Es también importante eliminar o reparar los defectos de construcción que pueda tener la vivienda, que hacen posible que las cucarachas logren invadirlas. Así, es necesario rellenar las hendiduras de las paredes, tabiques, zócalos y tapas de alcantarillado; colocar o refraccionar las rejillas de ventilación del piso; asegurar un cierre hermético del borde inferior de las puertas mediante la colocación de una banda de goma, plástico o metal y arreglar las fugas de las cañerías o de los orificios de las tuberías de descarga de la cocina, lavadero y cuarto de baño.

La invasión de una residencia por las cucarachas puede deberse a la existencia de sitios infestados en la vecindad, los cuales deben ser precisados para adoptar allí, las medidas adecuadas de control. En los grandes edificios de departamentos, los focos están por lo general en la planta baja, cerca del cuarto de calderas de los incineradores o del depósito de basuras, desde donde los insectos pueden ascender fácilmente, a través de los vaciadores ubicados en cada piso o en cada residencia. Igual ocurre si en los pisos bajos hay almacenes, bodegas y recintos de expendio de alimentos que son mantenidos con desaseo y descuido. Con frecuencia, la invasión de una vivienda ocurre por medio de la introducción pasiva de estos insectos dentro de embalajes, cajas de cartón, sacos o bolsas, que, en general, contienen productos alimenticios. Las medidas de control deben ser aplicadas por todos los ocupantes de un edificio colectivo, para evitar focos residuales.

El empleo de insecticidas tiene las mismas limitaciones mencionadas antes. Es útil reiterar una vez más que sólo cuando son aplicados con buena técnica y adoptando todas las precauciones necesarias para evitar una contaminación accidental de alimentos, o de las personas y animales domésticos, tienen o pueden tener resultados útiles. Es más conveniente emplear productos de efectos residual y en polvo, aplicándolos en los sitios frecuentados por las cucarachas para que arrastren el tóxico con su cuerpo y patas hacia sus guaridas, con frecuencia de difícil acceso para una aplicación directa. Los insecticidas líquidos son más apropiados para depositarlos en superficies extensas, empleando bombas pulverizadoras de fuerte presión, con el fin de introducirlos en las hendiduras y resquicios donde los insectos se guarecen. Las fumigaciones deben reservarse para los recintos herméticos, o que puedan cerrarse debidamente sin riesgo de escapes, tales como grandes bodegas y similares. También han sido usados distintos tipos de cebos envenenados, en polvo, líquido, pasta, y en otras preparaciones. Las más usadas son los productos organofosforados (diazinón y malatión), los organoclorinados (clordano, dieldrin, diclorvos), y los carbamatos. Algunos otros compuestos químicos tales como el ácido bórico, el fluoruro de sodio y el silica gel han demostrado cierta utilidad (Véase el Capítulo *Control de vectores).*

No obstante, los pesticidas químicos no han tenido efectos realmente decisivos en el control de estos insectos, por lo cual se han establecido nuevas líneas de investigación para buscar otros caminos.

Entre éstas están el empleo de las feromonas sexuales o de agrupamiento para captura en trampas especiales, o de sus enemigos naturales, tales como gérmenes patógenos, parásitos y predadores que diezman sus poblaciones; o el control genético mediante la exposición a radiaciones, o el uso de sustancias químicas esterilizantes o que provoquen anomalías genéticas incompatibles con la vida de estos vectores.

La profilaxis y el control del problema de las cucarachas descansa sobre una buena, permanente y reiterada información al público. Deberá insistirse en la importancia del aseo y de la protección de la vivienda para hacerla inapta a la invasión y proliferación de estos agentes, en la protección de los alimentos, utensilios y personas y en crear sólidos hábitos de adversión al insecto. Sólo así, conjugando la acción preventiva que cada persona o familia pueda desarrollar en su hogar, con lo que la autoridad sanitaria exija y ejecute para la profilaxis colectiva, podrá ir controlándose el problema.

BIBLIOGRAFIA

Busvine JR: Insects and Hygiene. The Biology and Control of Insect Pests of Medical and Domestic Importance. 3rd ed. London-New York: Chapman & Hall Ltd 1980

James WB, James MT: Medical Entomology. New York: Mac Millan Publishers Co 1961

James MT; The flies that causes myiasis in man. US Dept Agric Publ 1947; 631

OPS/OMS: Moscas de Importancia para la Salud Pública y su Control. Publicaciones Cientificas Nº 61, 1962

Roth LM, Willis ER: The medical and veterinary importance of cockroaches. Smithsonian Misc Coll 1957; Publicación Nº 4299, 34(10)

West LB: The Housefly. Ithaca, USA: Comstock Publishers Co Inc 1951

Capítulo 63

TRIATOMINOS Y CIMICIDOS

HERNAN REYES

Estos dos grupos de insectos, muy relacionados entre sí por su biología y hábitos de vida, constituyen temibles ectoparásitos del hombre y de los animales, por la voraz actividad hematófagica que ejercen apenas nacidos y durante todas las restantes fases de su desarrollo.

Pertenecen al orden Hemiptera (media ala), formada por muchos miles de especies terrestres y acuáticas, todas provistas de una poderosa probóscide picadora, que mantienen flectada bajo el cuerpo cuando están en reposo y extienden al comer.

Aunque la gran mayoría de los hemípteros son fitófagos y se alimentan succionando los jugos de las plantas, otros han evolucionado hacia un hábito predatorio y pican a otros insectos para matarles y sorberles la hemolinfa; finalmente, algunas especies se han hecho hematófagas y atacan a los animales y al hombre.

Las más importantes, desde el punto de vista médico, se agrupan en las familias Reduviidae –que incluye tanto especies predatorias como hematófagas– y Cimicidae, con especies exclusivamente hematófagas.

A los reduvideos hematófagos pertenece la subfamilia Triatominae, propia de la Región Neotropical y con amplia distribución en Centro y Sudamérica, en especial.

TRIATOMINOS O VINCHUCAS

Son conocidos también por las denominaciones vulgares de "chipos", "chirimachas", "pitos", "chinches aladas, "barbeiros", "conenose-bugs", "kissing-bugs" y otras. Corresponden a casi un centenar de especies, la mayor parte de las cuales posee hábitat silvestre y se encuentran en nidos de aves, madrigueras, oquedades de los árboles, acúmulos de piedras y otros sitios similares. Las de más importancia sanitaria, sin embargo, son aquellas que se han habituado a colonizar la vivienda humana, o que están en fase de adaptación para ello. Algunas especies se han transformado en estrictamente domiciliarias, como *Triatoma infestans*.

Su morfología es característica (figura 63-1). Tienen aspecto similar al de las grandes chinches vegetales, con forma alargada y el abdomen ancho y aplastado cuando está vacío. El tamaño y coloración varían según las especies. La cabeza es alargada, cilíndrica o cónica, con la trompa picadora emergiendo del extremo anterior. Esta trompa picadora, proboscide o rostro, es recta, compuesta por tres segmentos, está flectada bajo la cabeza durante el reposo y se extiende hacia adelante cuando el insecto pica (figura 63-2). Los ojos principales son compuestos, grandes, redondeados y salientes; además, poseen un par de ocelos simples ubicados más atrás. Las antenas son largas, finas y están formadas por cuatro segmentos. El tórax es firme, duro y bien quitinizado; en él se distinguen un segmento anterior (pronoto) de forma trapezoidal y uno posterior (escutelo), de aspecto triangular. Del tórax nacen

Fig. 63-1. *Triatoma infestans*.

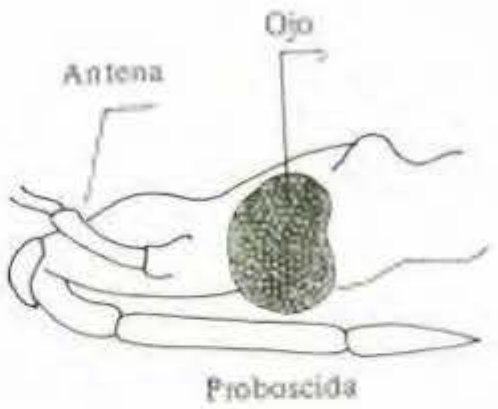


Figura 63-2. Cabeza de redúvido para mostrar la posición de reposo de la trompa picadora.

dos pares de alas bien desarrolladas, de los cuales el primero está constituido por hemiélitros que cierran extendidos uno sobre el otro, cubriendo todo el abdomen y sirviendo de protección para el segundo par de alas membranosas. Hay especies ápteras, como *Triatoma porteri*, y otras en las que al menos las hembras lo son, como en *Triatoma spinolai*. El abdomen es amplio, ensanchado, con un borde lateral llamado "conexivo" que, en muchas especies, posee manchas características de gran importancia taxonómica. Este borde oculta un pliegue que permite ampliar la capacidad del abdomen cuando el insecto se alimenta.

Son insectos principalmente nocturnos o, al menos sólo pican cuando hay oscuridad, mientras sus víctimas están dormidas; otros atacan a plena luz del sol como ocurre con *Triatoma spinolai*. La picadura es indolora y demorosa, pues el insecto necesita llenar la amplia capacidad de su abdomen sin despertar o intranquilizar al animal o a la persona atacada. Por lo común, defecan durante el acto de la alimentación, lo que tiene importancia para el mecanismo de transmisión de la enfermedad de Chagas, tal como se explicó en el capítulo respectivo. Aunque se alimentan vorazmente cuando tienen algún huésped a su alcance, las vinchucas muestran gran capacidad de ayuno, pudiendo pasar muchas semanas y hasta meses sin alimento. *Triatoma infestans*, *Panstrongylus megistus* y otras especies han podido ser conservadas en estas condiciones por ocho meses o más, en el laboratorio, como también ha sido comprobado en la naturaleza con las especies silvestres.

Se desarrollan por metamorfosis gradual o incompleta, pasando por cinco estadios ninfales (figura 63-3), ciclo cuya duración es, en general, lento, requiriendo varios meses para completarse, y que depende de la especie, la temperatura y la humedad ambientales, y la provisión de alimento. Las condiciones naturales óptimas para el desarrollo se encuentran en zonas cálidas secas, con temperaturas que oscilan entre los 15 y los 33° C.

IMPORTANCIA MEDICA. ESPECIES PRINCIPALES

Está representada en especial por: a) las lesiones debidas a la picadura y hematofagia efectuada en el huésped humano; en este sentido adquieren mayor importancia las especies más domiciliarias y más antropofílicas; b) el hecho de que algunas especies puedan ser los vectores biológicos de *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas.

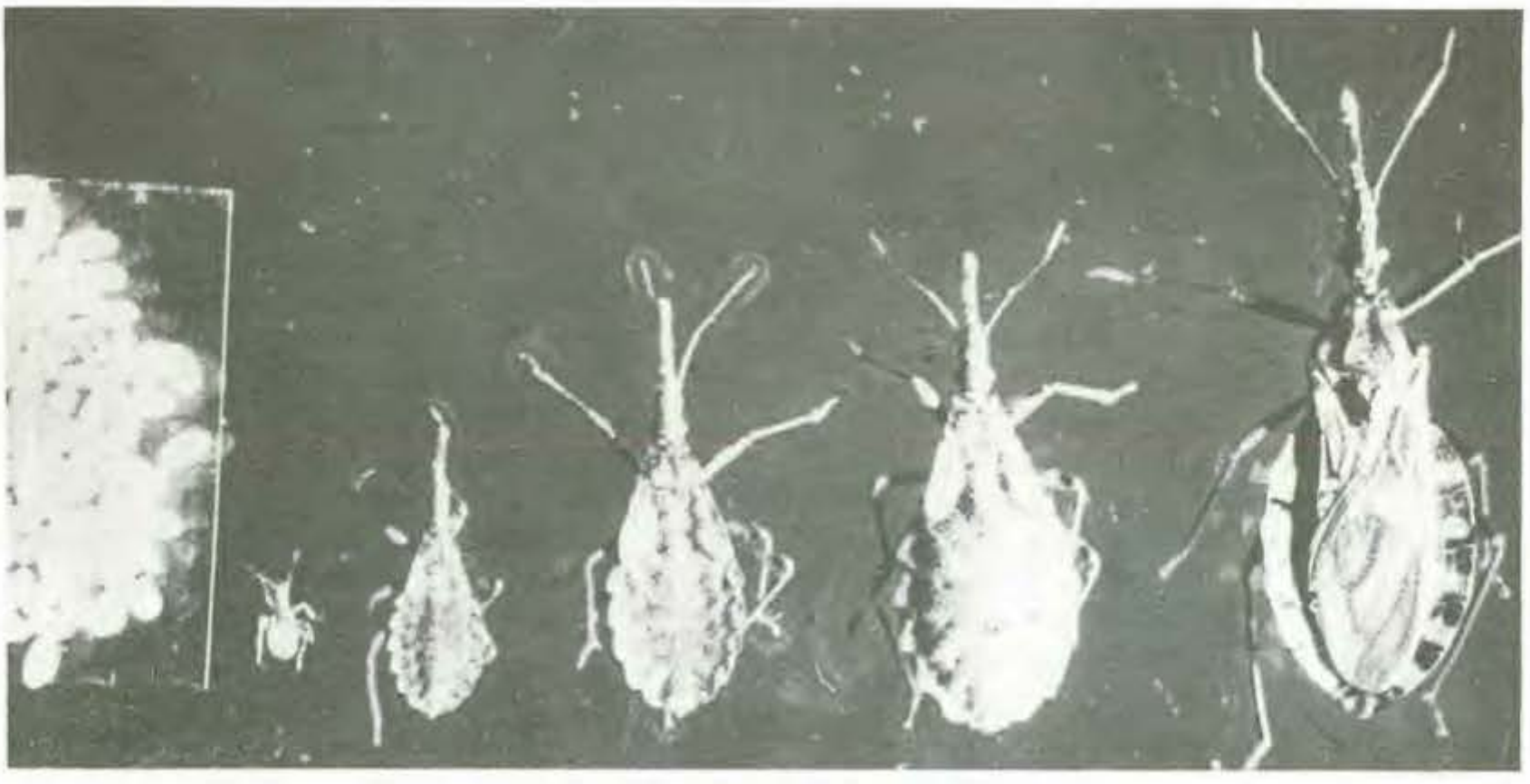


Fig. 63-3. Ciclo de desarrollo (metamorfosis gradual o incompleta) de los triatominos. (Las etapas ninfales son cinco y no cuatro como aparece en la ilustración).

Lesiones por picadura y hematofagia

Como todos los insectos hematófagos, las vinchucas al picar inyectan la secreción de sus glándulas salivales, de efectos probablemente anestésicos en la piel y fluidificantes de la sangre aspirada a través de su fina trompa. Esta secreción puede provocar reacción de hipersensibilidad local, histamínica, que se traduce en una roncha urticarial muy prurigi-nosa y de tamaño variable, que suele demorar varios días en desaparecer. En las personas particularmente sensibles, esta reacción alérgica puede adquirir severa magnitud, con aparición de edemas, lesiones urticariales a distancia y gran prurito. El rascado enérgico agrega lesiones traumáticas de escoriación de la piel, abriendo camino a la infección secundaria por gérmenes piógenos, o a la penetración de los tripomastigotos metacíclicos de *Trypanosoma cruzi*, depositados en la vecindad de la lesión por la deyecciones fecales de una vinchuca infectada.

Por otra parte, el ataque hematofágico reiterado, lo cual ocurre cuando hay muchas vinchucas en la vivienda, puede ocasionar la anemización de personas o animales o, al menos, restarles resistencia para otras agresiones infecciosas del mismo ámbito. No se debe olvidar que estos insectos proliferan en las viviendas rurales de modesta construcción, donde las personas viven en condiciones de hacinamiento y promiscuidad, incluso con animales domésticos, lo cual favorece la aparición de otros cuadros nosológicos susceptibles de ser agravados por la pérdida sanguínea permanente que causan las vinchucas y otros hematófagos. Aunque dichos efectos son difíciles de evaluar, es necesario que el médico también los tenga en consideración.

Al mantener colonias de triatominos en laboratorios para investigación y otros fines, se ha podido observar que las aves utilizadas corrientemente como fuente de alimento, se anemizan y debilitan con facilidad, siendo necesario proporcionarles suplementos vitamínicos y minerales para conservarlas en forma conveniente, lo cual revela la importancia que puede tener la pérdida sanguínea provocada por estos hemípteros. Son, además, insectos que por su tamaño, por su gran voracidad y por ser hematófagos estrictos durante todas las fases de su desarrollo extraembrionario, tienen mayor capacidad expoliatriz que la mayoría de los otros insectos chupadores de sangre.

Vectores biológicos del *Trypanosoma cruzi*

Es el aspecto más importante, ya que representan el principal medio de transmisión natural de la enfermedad de Chagas, tanto en su ciclo silvestre como en el doméstico.

Las vinchucas se infectan al picar animales o a personas chagásicas que tengan tripomastigotos circulantes en su sangre. Los parásitos entran en activa multiplicación en el lumen del intestino medio del insecto, bajo la forma de epimastigotos, ocasionalmente de amastigotos, evolucionando luego hacia la de tripomastigotos metacíclicos, infectantes, en el lumen del intestino posterior, desde donde salen al exterior con las deyecciones del insecto. Por eso es tan peligrosa la circunstancia de que emitan deposiciones mientras están picando, pues depositan sobre la piel o mucosa vecina, las formas infectantes, desde donde pueden ser arrastradas hacia la herida de la picadura por el rasguño, o ingresan por las lesiones traumáticas, a veces mínimas, que este mismo rasguño provoca. Por las mucosas el parásito penetra incluso sin necesidad de lesión previa.

Las vinchucas transmiten *T. cruzi* por contaminación y no por inoculación: son las deyecciones y no las picaduras las que infectan. Esta forma de transmisión de la enfermedad de Chagas permite diferenciarlas de otras tripanosomiasis en las cuales el agente es inoculado por el insecto al picar, pues va contenido en la secreción salival, como ocurre con las tripanosomiasis africanas transmitidas por las moscas Tse-Tsé, o con *Trypanosoma rangeli* –aparentemente no patógeno para el hombre– que existe en regiones del norte de Sudamérica, y el cual puede ser también transmitido de esta manera por la vinchuca *Rhodnius prolixus*.

Debido a que *T. cruzi* se multiplica en el lumen inestinal del vector, sin lesión aparente de las células epiteliales ni invadir otros tejidos, no altera la vitalidad del insecto, el cual puede permanecer infectante durante largos períodos o toda la vida.

Aunque en forma experimental es posible infectar con el *T. cruzi* a casi todas las especies conocidas de vinchucas, desde el punto de vista epidemiológico su potencia como vectores naturales del parásito depende del tipo de huéspedes que ataquen de preferencia y de los ecotopos donde proliferan. Cuando más zoofílicos y antropofílicos, o más domiciliarios sean, mayor es el peligro que implican. En tan sentido, las especies más importantes pertenecen a los géneros *Triatoma*, *Panstrongylus* y *Rhodnius*, cuya diferenciación es fácil de hacer por la posición en que se implantan las antenas: en *Rhodnius*, éstas nacen próximas al extremo anterior de la cabeza; en *Triatoma*,están en una posición intermedia entre dicho extremo y los ojos; y en *Panstrongylus*, nacen inmediatamente por delante de los ojos (figura 63-4).

El género *Triatoma* es el más numeroso y abarca una treintena de especie. De éstas, *Triatoma infestans* es la más importante, por su adaptación al ámbito humano, y ser la más domiciliaria de las especies de vinchucas. Sin embargo, también puede ser encontrada en ecotopos peridomiciliarios o, más

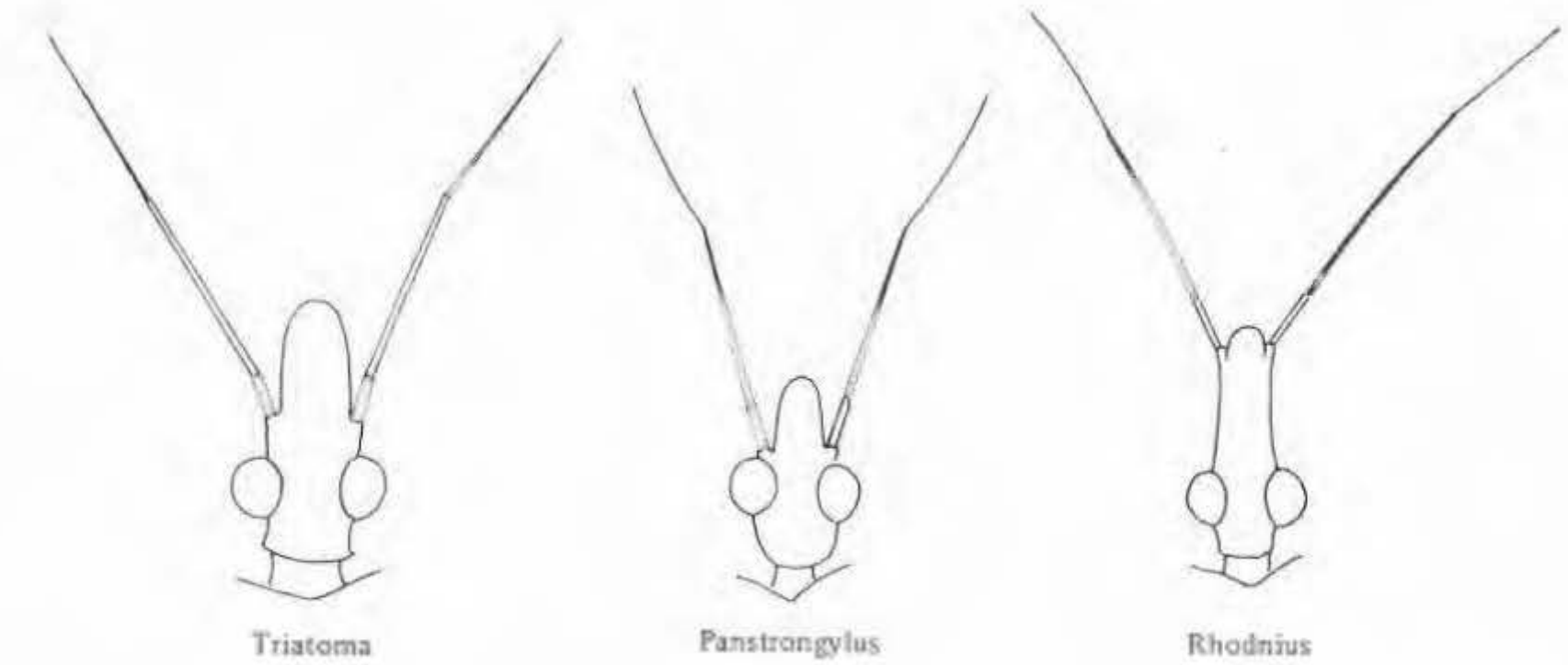


Fig. 63-4. Posición de las antenas con que se diferencian los principales géneros de Triatominae.

raro, silvestres. Se distribuye principalmente en la mitad sur del Continente Sudaméricano, desde la Patagonia Argentina a la región subtropical. Es el vector más importante de la enfermedad de Chagas en Perú, Bolivia, Argentina, Chile, Uruguay, Paraguay y sur del Brasil. Existe en regiones de clima árido y caliente, donde constituye un habitante casi obligado del rancho rural. Se refugia en la profundidad de las grietas de las paredes, en especial de aquellas construidas con adobes sin enlucir, o con ramas cubiertas por una delgada capa de barro que no tarda en resquebrajarse por efectos del clima, o en los resquicios de los techos de ramas, o en sitios similares que se encuentran en los gallineros, cuyeras, corrales y palomares próximos o adyacentes al rancho.

Mientras más rústica sea la vivienda y mayor el hacinamiento y la promiscuidad de personas y animales domésticos, tanto mayores serán las posibilidades de que esté infestada con vinchucas. Es lo que desde el punto de vista epidemiológico se llama "rancho chagásico": mal ventilado, oscuro, con innumerables grietas y resquicios en las paredes y techos, muchas veces cubierto por un precario empa-

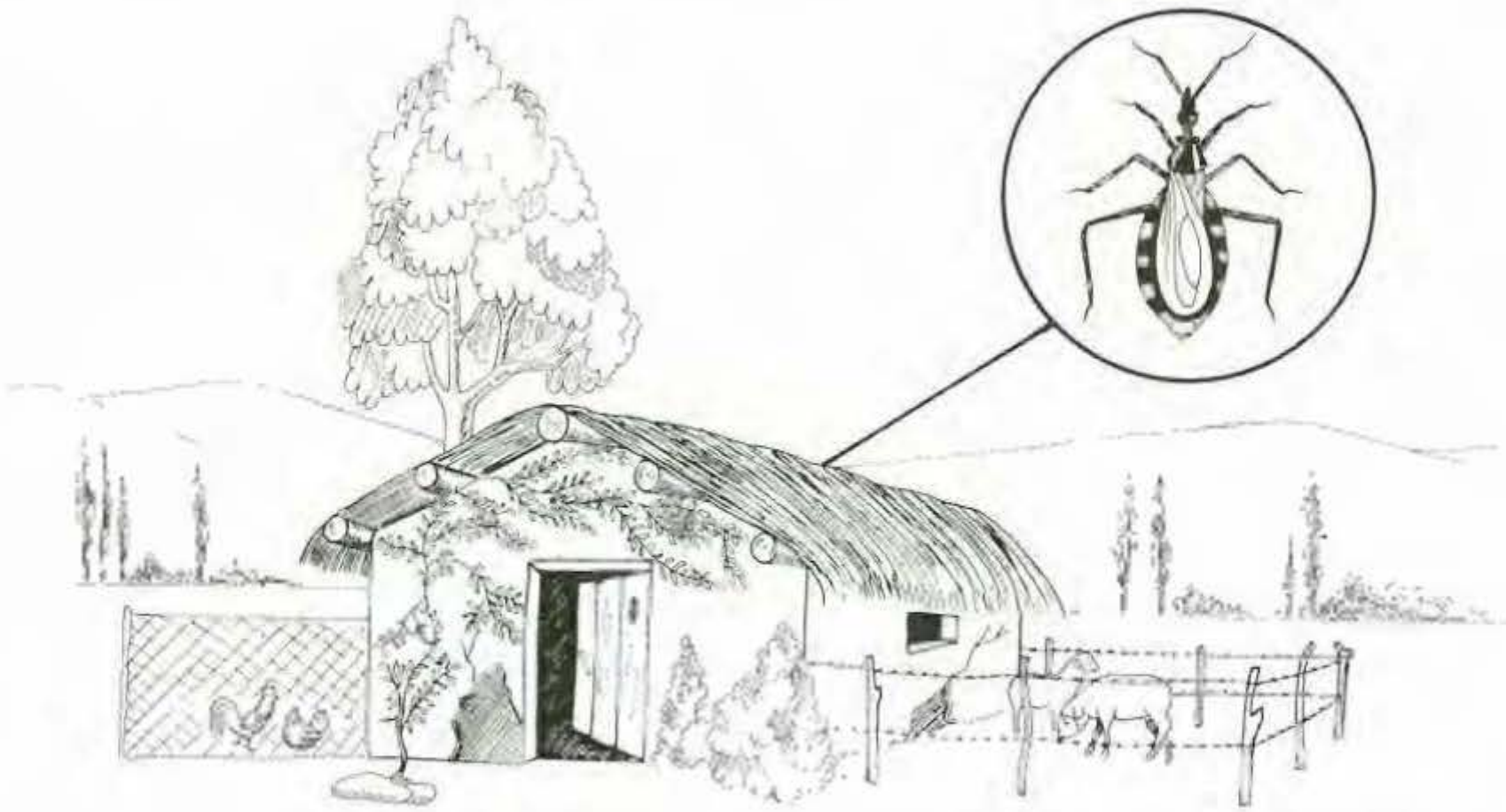


Fig. 63-5. Rancho chagásico con condiciones favorecedoras para la proliferación de triatominos y la instauración del ciclo doméstico del *Tryparosoma cruzi*.

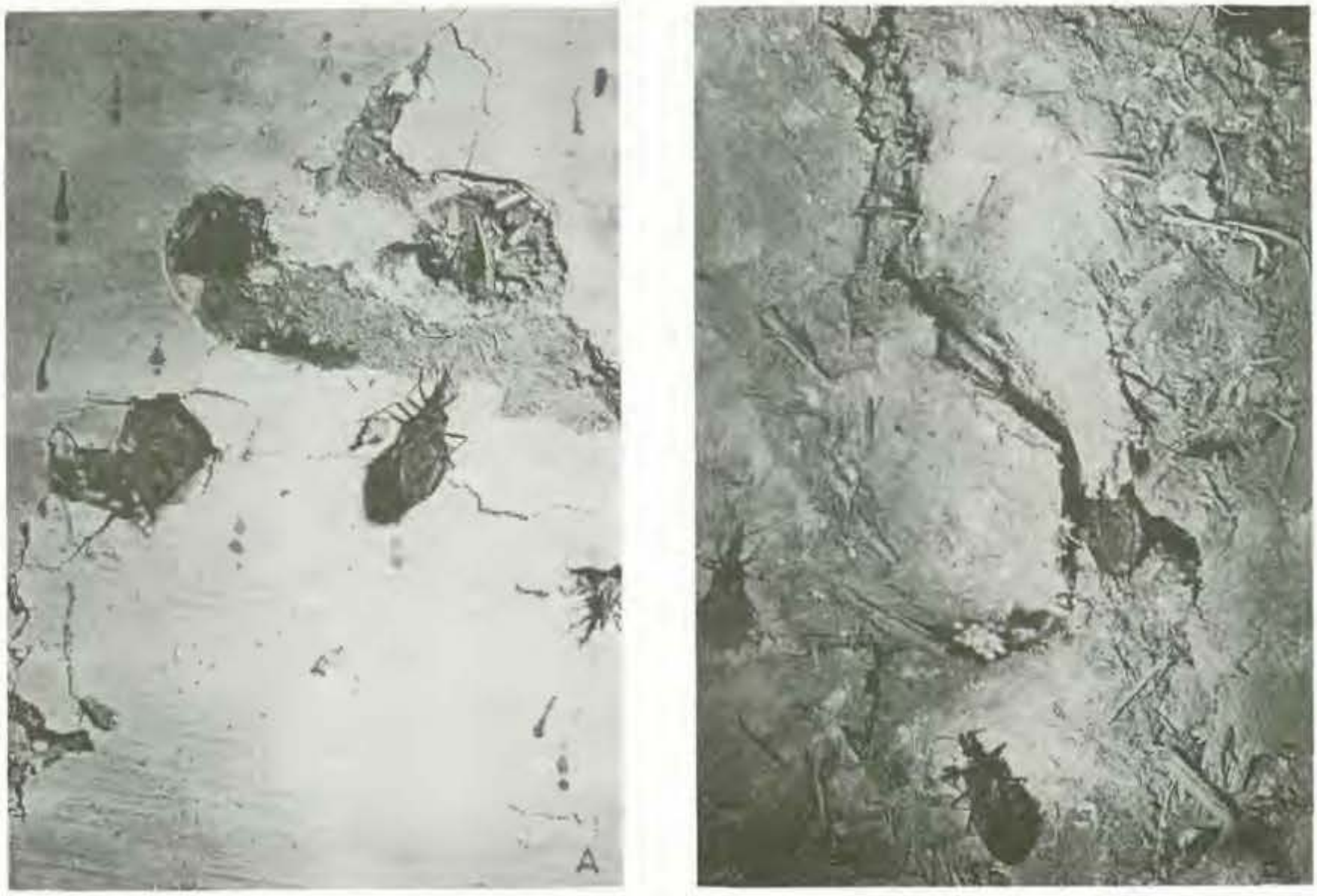


Fig. 63-6. Típico aspecto de las paredes de un rancho, aptas para el desarrollo de los triatomas.

pelado o entablado que permite el libre paso de los insectos, sucio, en cuyo interior se apilan en desorden toda clase de enseres y lechos y donde los animales domésticos deambulan con libertad. En estos ranchos, las más altas concentraciones de vinchucas se encuentran en las paredes y techos de los lugares o rincones donde duermen personas y animales. Es también frecuente que los focos principales estén en los gallineros y corrales adyacentes al rancho (figura 63-5).

En el ámbito domiciliario, *T. infestans* se comporta como un insecto nocturno, lucífugo, que sólo abandona su refugio en la noche, o cuando hay oscuridad y tranquilidad suficiente para atacar a las personas y animales mientras duermen. Durante el día, se refugia en la profundidad de las grietas (figura 63-6), o detrás de cuadros y papeles, dentro de los muebles o de las prendas de ropa que quedan colgadas en la pared. En los focos extradomiciliarios, o las colonias de más reciente localización en las viviendas, se muestra más agresivo, atacando en horas crepusculares, o aún, diurnas.

Las hembras colocan de cien a doscientos huevos y el ciclo demora de ocho a nueve meses. Los adultos viven alrededor de dieciocho meses y tienen considerable resistencia al ayuno (siete meses).

Puede existir una gran infestación en un rancho, sin que sus moradores se hayan percatado de su presencia. Sin embargo, su hedor peculiar y las manchas de las deposiciones que dejan en las paredes, de color café oscuro las más recientes y amarillentas las antiguas, son indicios reveladores para el examinador atento.

Fuera de este tipo de vivienda, que constituyen el desideratum para su proliferación y persistencia, *T. infestans* también puede ser encontrada invadiendo residencias de construcción más sólida, pero que igualmente tienen resquicios en las paredes y techos que permiten la formación de colonias del insecto. Con frecuencia ocurre que, al levantar nuevas viviendas en la vecindad de ranchos infestados, esta invasión puede obedecer, tanto a la introducción pasiva de los insectos contenidos en los enseres y mobiliarios de los habitantes de los ranchos que se mudan a las nuevas viviendas, o a la invasión activa por medio del vuelo, como ocurre en las épocas de calor, lo que se ha comprobado por la observación directa. Algo similar ocurre con la infestación de vehículos de transporte, según se ha comprobado en vagones de ferrocarril y otros. Estos aspectos epidemiológicos deben ser tenidos en cuenta al estudiar acciones de control contra este vector.

Otras especies del género *Triatoma* son *Triatoma dimidiata*, vector importante de la enfermedad de Chagas en México, Centroamérica, Colombia, Venezuela, Ecuador; *T. sordida*, considerado el segundo vector en importancia en la región de Sao Paulo, Brasil, y también presente en Argentina, Bolivia, Paraguay y Uruguay; y algunas especies extradomiciliarias como *T. rubrovaria*, de amplia dispersión en Argentina, Uruguay y Sur de Brasil; *T. eratyrusiforme*, en la región central de la Argentina, y *T. spinolai* en Chile, que proliferan en los pedregales y madrigueras de mamíferos y roedores silvestres, y cuyo valor epidemiológico consiste en que son vectores del ciclo extradomiciliario de la enfermedad de Chagas.

Panstrongylus megistus es la especie que Carlos Chagas encontró infectada en sus estudios iniciales sobre la enfermedad que lleva su nombre. No es estrictamente domiciliaria, sino que se cría en los agujeros de los árboles o en las madrigueras de los animales silvestres. Es un vector importante en la zona de Minas Gerais, en Brasil. *P. geniculatus* es también una especie encontrada fuera de la vivienda, en especial en las madrigueras del armadillo, y tiene similar valor epidemiológico que la anterior.

Rhodnius prolixus es el principal vector de la enfermedad de Chagas en Venezuela y en Colombia. Existe en todo el extremo norte de Sudamérica y en Centroamérica, no encontrándose más abajo del Trópico de Capricornio. Posee marcados hábitos domiciliarios, con una biología muy similar a la *T. infestans*, hallándose en especial en los ranchos rurales de la zona tropical, pero también puede ser encontrado en focos peri o extradomiciliarios, tales como corrales, gallineros, o en hábitat silvestres como copa de palmeras y madrigueras de edentados. Es también un insecto nocturno de gran avidez hematofágica, que ataca indistintamente a animales domésticos y al hombre. Su ciclo es más corto que el de *T infestans* demorando entre noventa y ciento veinte días en completarse. Las ninfas están aptas para la alimentación ya a las veinticuatro horas de nacidas; los adultos tienen una sobrevida de seis a ocho meses.

CONTROL DE LAS VINCHUCAS

Es ésta una tarea difícil, tanto por la amplia distribución que alcanzan en el continente americano, cuanto por la diversidad de especies, como también por lo incompleto de nuestros conocimientos actuales sobre la bioecología de estos vectores. La importancia de este último factor no debe ser desestimada puesto que, tal vez, explique los fracasos en que han caído algunos buenos programas de control, realizados con alto costo y esfuerzo. No siempre una misma especie se comporta igual en distintas regiones del continente o de un país. En algunas puede estar muy adaptada al ambiente domiciliario y aparentemente no existe en otras localizaciones, como fue asumido para *T. infestans*, *R. prolixus* y *P. megistus*, por sólo citar las especies más importantes; pero la experiencia ha demostrado que ese concepto era erróneo. Es necesario estudiar más y mejor la ecología local de los triatominos, en especial en cuanto a sus focos de proliferación, para que las acciones de control dirigidas en su contra tengan real éxito. De otro modo, se continuará comprobando como, a corto plazo, se reinfestan las zonas consideradas ya saneadas, a partir de colonias residuales ubicadas en el peridomicilio inmediato o en sitios silvestres aledaños.

Considerando sólo aquellas especies preferentemente domiciliaras y la cantidad de localidades rurales y suburbanas invadidas por ellas, no cabe sino emprender acciones generales de nivel gubernamental para solucionar el problema.

Otro tipo de acciones más parciales lograrán efectos pasajeros y para áreas muy limitadas, en permanente peligro de recaer otra vez en la anterior situación, como se ha visto ya en tantos casos. Debe aquí emplearse tanta organización y decisión como en la lucha contra la malaria, la fiebre amarilla y otras infecciones transmitidas por vectores que han afligido desde tiempo inmemorial a la humanidad. Por ello, casi todos los países americanos han debido crear servicios o comisiones encargadas de la lucha antichagásica, uno de cuyos propósitos fundamentales es obtener el control del vector de la enfermedad. Los objetivos precisos de este control son los siguientes:

Mejoramiento de la vivienda rural y suburbana

Hacerla inapta para la invasión y proliferación de los triatominos. Debe procurarse la eliminación de la vivienda mal construida y su reemplazo por residencias más sólidas, con paredes revestidas de material no agrietable, con techos enlucidos que no permitan el refugio y paso de los insectos, y adecuada ventilación e iluminación. Similar cuidado deberá prestarse con las habitaciones para alojar animales domésticos, como gallineros, cuyeras, palomares, corrales y otras, las cuales no deben estar demasiado próximas ni adyacentes a la casa humana. La experiencia ha enseñado que, con frecuencia, las nuevas residencias son rápidamente reinvadidas por las vinchucas a partir de focos aparecidos en corrales y otros cobertizos improvisados, muchas veces utilizando los materiales de desecho del rancho primitivo y en los que puede haber huevos o colonias completas del insecto.

Sin duda éste es un objetivo de alto costo y largo alcance, que está, por lo mismo, por encima de las

posibilidades propias de la gran mayoría de las comunidades rurales de América Latina las que, en general, son pobres o de escasos recursos. Sin embargo, representa la meta más importante por su real, efectivo y duradero control del triatomismo domiciliario. A ella deben ser dirigidos los mayores esfuerzos, consiguiendo el apoyo de los gobiernos para el aporte económico permanente que implica política de salud y vivienda, a la que se deben incorporar las organizaciones de la comunidad de los propios pobladores afectados y, eventualmente, las instituciones internacionales correspondientes. Ningún plan de control de vinchucas estará completo si no va asociado al mejoramiento de la mísera vivienda rural como propósito esencial, o al menos, como uno de sus pilares fundamentales.

El tipo de vivienda adecuada podrá variar según las características del clima, o los elementos posibles para su construcción en la zona afectada. Es necesario realizar buenos estudios y experiencias para llegar al diseño de una vivienda económica, fácil de construir, que sea realmente "a prueba de vinchucas"; en tal sentido, se requiere el concurso de la ingeniería sanitaria y de los arquitectos.

Educación sanitaria

Es un requisito esencial que siempre debe acompañar las restantes acciones de control. Debe estar orientada principalmente a crear sólidos hábitos de aversión al insecto y de vigilancia frente a su presencia en la vivienda humana, o en los albergues de los animales domésticos. Será necesario insistir, con persistencia suficiente, en el peligro que encierra su proliferación dentro del domicilio, e impartir normas prácticas de protección. El buen aseo de las habitaciones, evitando la acumulación de trastos inútiles e impidiendo el acceso de animales domésticos, así como la reparación de los deterioros naturales de paredes y techos, muebles y otros enseres, son también de alto valor. Nada se ganará con mejorar la vivienda si en ella los habitantes conservan sus viejas actitudes de descuido, desorden y desaseo, creando nuevamente los factores favorecedores para una reinfestación por vinchucas.

Es importante lograr que la comunidad esté alerta frente al problema, denunciando su esistencia, para establecer allí las acciones de control. De ese modo, se evitará la diseminación de los focos a otros sectores ya saneados. No se debe olvidar que las especies domiciliarias de vinchucas son de hábitos nocturnos, siendo muchas veces inadvertidas por los moradores, pese a existir en grandes cantidades. Es necesario explicarles los signos y huellas que las delatan, y cómo proceder a un buen examen para encontrarlas.

La labor de información y educación sanitaria debe abarcar a toda la comunidad, dándose particular énfasis a las de los niños en edad escolar. Los maestros de escuela tienen una participación muy valiosa al respecto para ilustrar, con contenidos adecuados y al alcance de los educandos, estos conceptos.

Uso de insecticidas

Está dirigido primordialmente al combate de los triatominos domiciliarios. Los insecticidas que se emplean deben poseer comprobado rendimiento contra los vectores, tanto en sus efectos inmediatos como en su persistencia y, al mismo tiempo, ser de poco peligro para personas y animales domésticos, con el fin de evitar eventuales cuadros de intoxicación. Por estas razones, el más usado, hasta el momento actual, es el Lindano o BHC (hexaclorociclohexano), especialmente su isómero gamma o Gamexano, en dosis que permitan el depósito de 0,5 g de la droga por m^2 de superficie rociada. En algunos casos se ha usado Dieldrin (otro insecticida organoclorinado), o productos organofosforados, tales como el Rhodiatox (dietilnitrofeniltiofosfato), pero la experiencia revela que, pese a ser eficientes triatomicidas, son demasiado tóxicos para ser empleados sin riesgo en las habitaciones humanas.

El método de aplicación del insecticida debe estar estrictamente ligado a la biología y particulares localizaciones de estos vectores en la vivienda humana y su perímetro. Se realiza mediante el rociamiento de la superficie, pero con fuerte presión para que el tóxico penetre en la profundidad de las grietas, hendiduras y resquicios donde el insecto se refugia y mantiene sus colonias. Se usan para ello bombas de rociado a presión de 60-70 libras, provistas de boquillas adecuadas para ir depositando la droga en bandas parejas que cubran toda la superficie interna de los domicilios, pero con especial cuidado e insistencia en los sitios con grietas e intersticios. Igual precaución habrá de ser tomada en los dormitorios y, muy particularmente, en los sitios donde pernoctan los animales domésticos, sea dentro o fuera de la casa: gallineros, corrales y otros. La técnica de aplicación de los insecticidas contra los triatominos es muy diferente a la del rociamiento domiciliario antimalárico; en ésta se trata de combatir mosquitos que sólo se posan contra las paredes, pero cuyos criaderos están fuera de la vivienda y, en general, lejos de ella; basta, entonces, aplicar bien el insecticida en la superficie de sus lugares de reposo. En el caso de las vinchucas, en cambio, hay que llegar con el insecticida hasta el interior de sus escondrijos, con una presión suficiente como para que allí quede en buena cantidad. Por eso, no siempre ha sido útil pretender alcanzar simultánea-

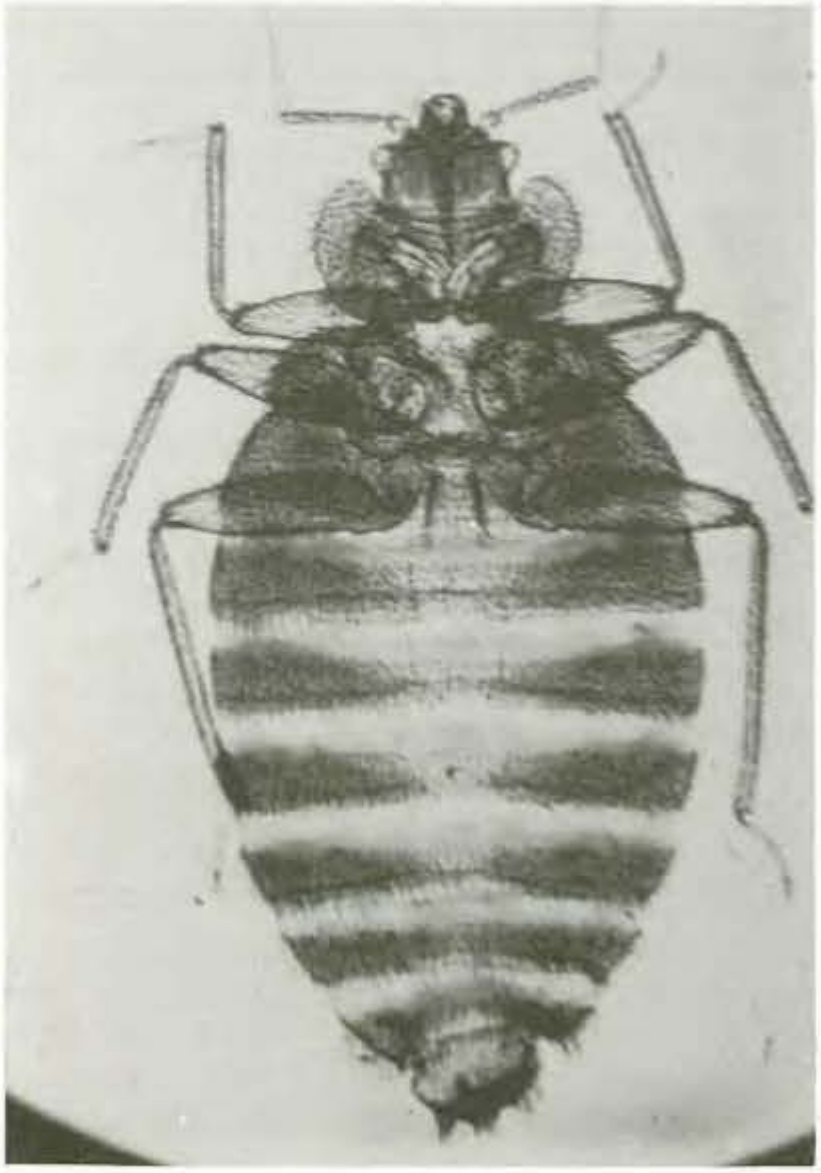


Fig. 63-7. *Cimex lectularius.*

mente con un mismo método, el doble objetivo de lucha antimálarica y antichagásica.

Las vinchucas pueden colonizar el interior de muebles, cajas, ropa y muchos enseres similares, los cuales también deben ser rociados; de igual modo hay que proceder con los entretechos, áticos, cuartos de bodega y otros lugares semejantes.

Los huevos de estos insectos, ocultos en las grietas, no son afectados por el insecticida, y tampoco las ninfas, en especial las del quinto estadio, muy resistentes. por ello es preciso repetir los rociamientos al cabo de un período, que oscila entre los treinta días, para algunos autores, y los tres o cuatro meses, para otros. También se han empleado mezclas de insecticida con piretro, con el fin de movilizar los insectos y hacerlos huir de su refugio, aumentando su mortalidad.

Cuando se emprenden los rociamientos en un área infectada, es indispensable proceder a desinsectar sistemáticamente todas las viviendas, por pequeñas y alejadas que estén, efectuando la cobertura integral de la zona. Si en una comunidad hay uno o más sectores de casas infestadas junto con otras que no lo están, es útil ampliar las aplicaciones de insecticida hasta por lo menos trescientos o cuatrocientos metros desde la última residencia positiva. Después de las aplicaciones, es de estricta necesidad mantener vigilancia permanente sobre las viviendas y estar atentos a la menor amenaza de reaparición de focos. Si ello sucediera, se actuará con presteza para eliminarlos con nuevos rociamientos, mejorando los defectos que pudo tener el tratamiento anterior y reforzando las acciones educativas en los moradores.

No se puede pretender erradicar estos insectos con programas parciales, aislados y de corta duración. Es una tarea que exige paciencia, organización muy eficiente, métodos estrictos respaldados por investigación cuidadosa de la realidad local y fuerte inversión de recursos. Son aquí aplicables, en toda su vigencia, los mismos principios generales que regulan la planificación y marcha de los grandes programas de control y erradicación de otras enfermedades transmitidas por vectores biológicos. Habrá que considerar una fase preparatoria inicial, correspondiente a los estudios para determinar la magnitud del problema y sus características locales; la planificación de las acciones de acuerdo a los recursos disponibles y la organización del servicio correspondiente; una fase de ataque, en la cual se inician las operaciones específicas de control, cuya duración se mantendrá hasta obtener la desinsectación total de las áreas bajo cobertura y el cese de la transmisión chagásica por vectores; una fase de consolidación, destinada a la vigilancia y eliminación de los posibles focos residuales del triatomismo; y una fase de mantenimiento, en la cual cesan las operaciones de control y se conservan, fundamentalmente, las acciones de vigilancia epidemiológica. Estas bases teóricas definen la estrategia fundamental de la lucha antichagásica y del control de sus vectores.

CIMICIDOS O CHINCHES DE CAMA

Hemípteros hematófagos pertenecientes a la familia Cimicidae. Esta familia comprende numerosas especies que atacan mamíferos y aves, pero las únicas que tienen importancia médica, por ser antropofílicas, son *Cimex lectularius* y *C. hemipterus.* La primera es propia de Europa y los países templados, y la segunda se encuentra sobre todo en los países de clima tropical.

Son insectos ovoideos, aplanados dorsoventralmente, de color café rojizo, con cabeza y tórax pequeños y un ancho abdomen que ocupa los dos tercios de la longitud total del cuerpo. La trompa picadora está flectada por debajo de la cabeza, cuando el animal está en reposo. Sólo tienen vestigios del primer para de alas, reducidas apenas al segmento coriáceo. Despiden un olor peculiar al ser reventados (figura 63-7).

Su biología y hábitos son similares a los de las vinchucas. Ambas especies son domiciliarias y for-

man sus colonias en el interior de las grietas de las paredes, debajo del empapelado o en el mobiliario del dormitorio, catres, jergones con marco de madera, colchones, sillones, roperos y otros semejantes. Aunque no con la misma frecuencia, es posible encontrarlos en gallineros e, incluso, infestando las jaulas de animales de laboratorio. Allí colocan sus huevos de color blanco amarillento, de alrededor de 1 mm de largo, de forma ovoide alargada y provistos de opérculo, que quedan permanentemente adheridos a estos sitios por una sustancia cementante producida por la hembra al oviponer. Cada hembra coloca entre cien y doscientos huevos durante su vida, que oscila entre uno y cinco meses. Al cabo de siete días, los huevos eclosionan, dando origen a ninfas pequeñas que, en plazo de un mes o poco más, han completado su desarrollo y llegan a adultos, pasando por cinco estadios ninfales progresivamente mayores, en un proceso de metamorfosis gradual o incompleta.

Son insectos nocturnos, de gran avidez hematofágica, pero de prolongada resistencia al ayuno. Su presencia en las habitaciones se advierte por las huellas de las deposiciones que dejan en torno de la entrada de sus escondrijos, que semejan la forma de un puntillado oscuro muy característico.

IMPORTANCIA MEDICA

Está reducida a las alteraciones debidas a la picadura y a la hematofagia. Provoca una reacción eritematosa y edematosa local, acompañada de fuerte prurito. En algunas personas, esta reacción puede adquirir gran intensidad, con la aparición de lesiones urticariales a distancia, o de trastornos alérgicos de otros sistemas; asma bronquial, por ejemplo.

Aunque experimentalmente se las ha logrado infectar con diversos agentes infecciosos, como *Pasteurella pestis*, *Leishmania* spp., *Trypanosoma cruzi* y algunas rickettsias, no existe evidencia epidemiológica en cuanto a que puedan actuar como vectores de alguna enfermedad.

CONTROL DE LAS CHINCHES

Son bastante sensibles a los insecticidas orgánicos, tanto clorados como fosforados. El DDT al 10% mantiene aún buen rendimiento, aunque se ha descrito la aparición de algunas cepas resistentes. En general, son especies que, con el uso corriente de insecticidas de contacto, aplicados en los sitios infestados, han ido en rápida desaparición y deja de constituir un problema real en muchos países.

BIBLIOGRAFIA

Busvine JR: Insects and Hygiene. The Biology and Control of Insect Pests of Medical and Domestic Importance. 3rd ed. London-New York: Chapman & Hall Ltd 1980

Brener Z: Recent development in the flied of Chagas disease. Bull WHO 1982; 60: 463-73

Sherlock LA: Vetores. En: Brener Z, Andrade Z. eds: *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. Cap. 2. Río de Janeiro, Brasil: Editora Guanabara Koogan 1979

Soulsby EJL: Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. 7th ed. London: Bailliere Tyndall 1982

Capítulo 64

PEDICULOSIS Y PULICOSIS. MURIDOS DE IMPORTANCIA MEDICA

HERNAN REYES

Los piojos y las pulgas son insectos de estrictos hábitos parasitarios. Ambos grupos están constituidos por una gran cantidad de especies, ampliamente difundidas o cosmopolitas, las que actúan como ectoparásitos de diversos mamíferos y aves. La mayoría son insectos exclusivamente hematófagos, ya sea durante todas las etapas de su vida, como ocurre con los piojos picadores (Orden Anoplura), o bien sólo cuando llegan al estado adulto, como sucede con las pulgas. Pueden, así, provocar daño directo al huésped por la picadura y hematofagia, o indirecto por la transmisión biológica de infecciones. Otras especies son lesivas porque se alimentan del pelaje o de las plumas de los animales, como lo hacen los "piojos mordedores" (Orden Mallophaga).

La adaptación al parasitismo que poseen los piojos y las pulgas se refleja en todos los aspectos de su biología, morfología y modo de vida, y son tan particulares que presentan características casi por entero opuestas entre ambos grupos, determinando una epidemiología muy diferente para las enfermedades que causan o transmiten. Es importante, en consecuencia, que el médico tenga un concepto cabal de estas características diferenciales para adquirir, de esa forma, una visión más acertada de los problemas provocados por estas especies en el huésped humano.

LOS PIOJOS

Se agrupan en los órdenes Anoplura o de los piojos picadores, hematófagos y exclusivos de los mamíferos, y Mallophaga o de los piojos mordedores del pelaje y de las plumas que atacan a los mamíferos y a las aves. Aunque sólo el primero interesa desde el punto de vista médico, conviene destacar algunos aspectos comunes de la biología de los piojos por su valor epidemiológico general.

El primero, es la extrema especificidad de huésped que muestran estos parásitos, pues constituyen especies o variedades que sólo afectan a una determinada especie de animal, siendo incapaces de proliferar en otras. Los piojos del perro son propios de este animal y no atacan, en forma natural, al hombre, ni pueden sobrevivir en él; a su vez, los piojos del hombre son estrictamente humanos y no pueden ser transmitidos a otros animales. Sólo bajo rígidas condiciones experimentales se ha logrado mantener algunas cepas de origen humano sobre conejos de laboratorio. Esta especificidad del huésped determina que, tanto la infestación producida por los piojos, como las infecciones que ellos puedan transmitir, sean particulares de la especie atacada, con reservorios exclusivos dentro de ella y con las circunstancias de transmisión dependientes de sus peculiares modos de vida. Así, los piojos humanos no sólo atacan exclusivamente al hombre, sino que sólo pueden transmitirle infecciones de origen humano.

Los piojos son, además, ectoparásitos permanentes del huésped atacado, es decir, realizan en éste todo su ciclo evolutivo, de huevo a adulto, por un proceso de metamorfosis gradual o incompleta. Están tan estrechamente adaptados al microclima que les brinda el huésped y tienen tan poca resistencia al ayuno que no pueden sobrevivir fuera de él. Por lo tanto, las acciones para destruir los piojos deben estar dirigidas a los huéspedes infestados y no al ambiente circundante.

Los piojos son, por otra parte, insectos ápteros con patas más aptas para la aprehensión que para la locomoción, lo cual determina que su traspaso de un huésped a otro sólo se efectúa por el contacto directo entre ellos, favorecido por el hacinamiento y la promiscuidad entre sanos e infestados.

Dentro del orden Anoplura, la familia de mayor interés médico es la Pediculidae, a la cual pertenecen los piojos del hombre y de los monos superiores. Esta familia comprende los géneros *Pediculus* y *Phthirus*, cada uno con una sola especie propia del hombre: *Pediculus humanus* y *Phthirus pubis*, respectivamente (figura 64-1).

PEDICULUS HUMANUS

Presentan dos variedades o cepas de morfología muy similar, pero de localización diferente en el huésped humano: la variedad *capitis*, o piojo de la cabellera, y la variedad *corporis*, o mejor, *vestimen-*

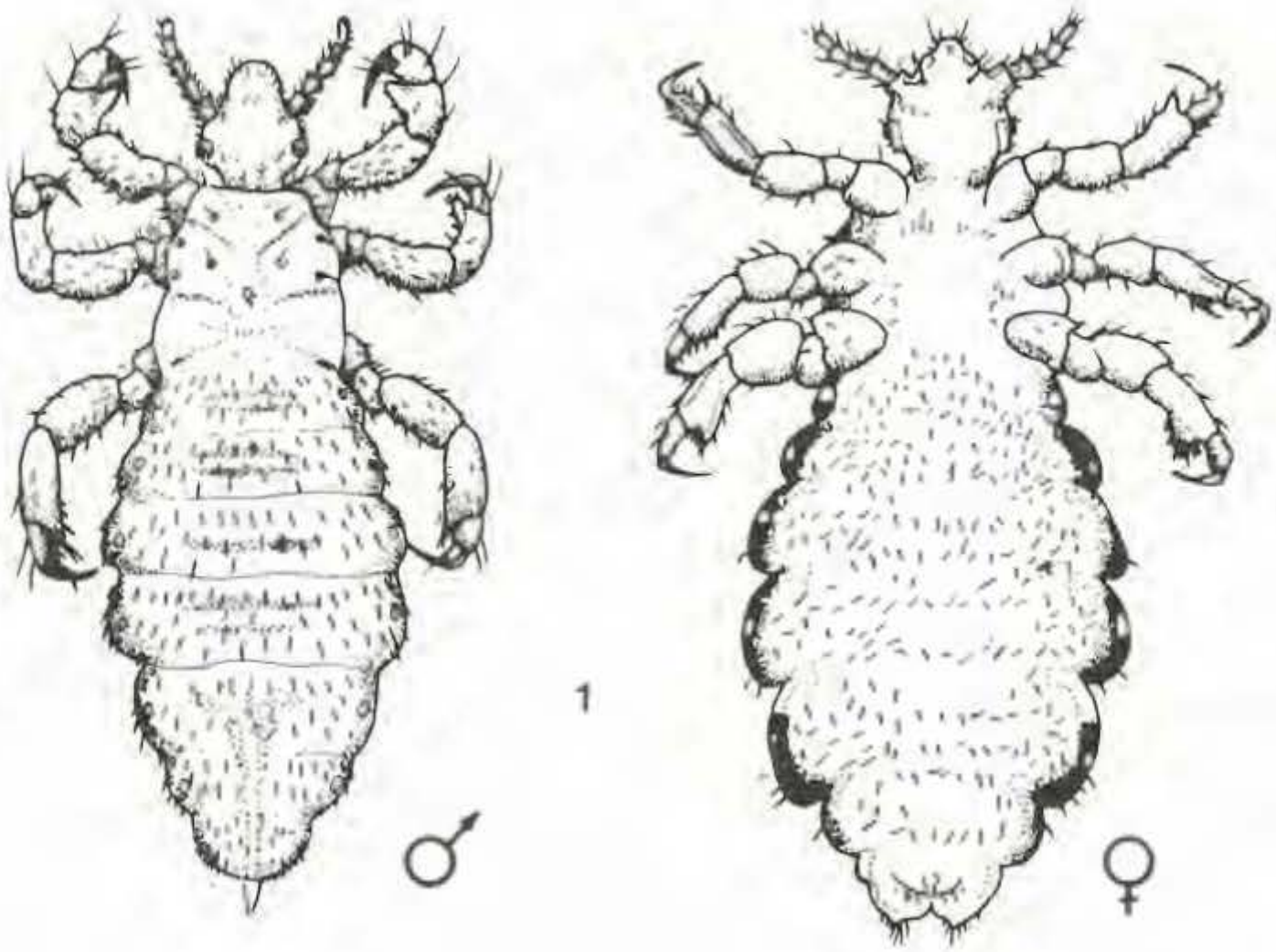


Fig. 64-1. Aspectos morfológicos de los piojos del ser humano. (1) *Pediculus humanus* macho y hembra; nótese la diferencia en el ápice del abdomen; (2) *Phthirus pubis* adulto; (3) y (4) Huevos de *P. humanus* y de *P. pubis*, respectivamente.

tis, piojo de la ropa. Aunque la localización de estas dos variedades es muy estricta, constituyendo dos poblaciones bien diferenciadas cuando coexisten en un mismo individuo, hay cruzamientos fértiles entre ellas, lo que revela que se trata de variedades de una misma especie y no de especies distintas.

Son insectos deprimidos en sentido dorsoventral, alargados, de 2 a 4 mm de longitud (las hembras más grandes que los machos) y de color blanquecino. Esta coloración es variable, más oscura, casi grisácea, en *P. humanus capitis* que en *P. humanus vestimentis*. Depende también de la pigmentación de la piel y de los cabellos de la persona infestada. La cabeza es pequeña, cuadrangular, con cortas antenas y un par de ojos simples. El aparato bucal es complejo y está oculto durante el reposo; sólo se evagina para picar, formando un tubo cilíndrico corto y grueso, provisto de dentículos o ganchos en su extremo, el cual se evierte para fijar al insecto a la piel y facilitar la introducción de los estiletes perforadores. El tórax, muy simplificado, es de tamaño reducido; da nacimiento a tres pares de ro-

bustas patas armadas de poderosas garras prensiles o pinzas. El abdomen es voluminoso, ovoide y posee placas engrosadas en los bordes de cada segmento. Su extremidad caudal aparece hendida en las hembras y puntiaguda en los machos.

La hembra coloca los huevos por separado, adhiriéndolos con un firme soporte cementante a la raíz de los cabellos, o a las fibras de la ropa, en las costuras y pliegues. Estos huevos o "liendres", son blanquecinos, de unos 0,8 mm de longitud y poseen un opérculo mamelonado. Tanto por su color como por el tamaño pueden ser fácilmente identificados a ojo desnudo. La incubación demora entre cinco y diez días, dependiendo de la temperatura corporal del huésped (se detiene si ésta baja de 23 °C o asciende a 38 °C o más), al cabo de los cuales dan salida a una ninfa de pequeño tamaño, pero hematófaga casi de inmediato, la cual en un lapso de tres semanas y luego de tres mudas, llegará a adulto. Uno o dos días después, la hembra fecundada inicia la postura de huevos, con un promedio de diez diarios durante los treinta o cuarenta días que vive. Durante ese período, debido a su poca capacidad de ayuno, el piojo requiere estar alimentándose casi de continuo, sobre todo en la noche o cuando el individuo está quieto.

Es interesante anotar que, pese a que los piojos son muy estacionarios en sus localizaciones y permanecen muchas horas y hasta días completos adheridos al mismo sitio de la picadura, las variaciones importantes de la temperatura corporal del huésped les resultan inhóspitas y tienden a hacerlos abandonar al sujeto parasitado, favoreciéndose, de este modo, su diseminación hacia otras personas. Así, pueden infestarse los visitantes de un enfermo o quienes concurren a las ceremonias mortuorias de estos pacientes, provocando la expansión de las infecciones que transmiten.

PHTHIRUS PUBIS

También llamada "ladilla", recibe su nombre por la localización característica que adopta en el huésped humano: la región pilosa del pubis y el área génito-abdominal circunvecina; más raro es encontrarla en las axilas, el bigote, la barba, las pestañas y las cejas.

Tiene menor tamaño que el anterior (1,5 a 2 mm), es aproximadamente tan ancho como largo, por el fuerte desarrollo de sus patas provistas de grandes garras, lo que le confiere un aspecto similar a un pequeño cangrejo. Es el "crablouse" de los países de habla inglesa. Tanto por lo diminutos como por ser muy aplanados, casi transparentes, y situarse adheridos de plano a la superficie de la piel, asidos con firmeza a la raíz de los pelos, su presencia puede pasar inadvertida en un examen superficial (figura 64-1).

La biología de *P. pubis* es muy semejante a la de *P. humanus*. En el transcurso de su vida, la hembra pone unos cincuenta huevos, de color grisáceo, con un opérculo coronado por altos mamelones, de tamaño visible a simple vista (0,6 a 0,7 mm), pegándolos a los pelos de la región infestada. Luego de seis u ocho días de incubación, de cada huevo surge una ninfa hematófaga de inmediato, la que después de tres mudas se convierte en adulto, en un lapso de dos semanas. El plazo de supervivencia de los adultos es cercano al mes.

IMPORTANCIA MEDICA

Los piojos han parasitado al hombre desde tiempos tan remotos que están incorporados al conocimiento tradicional de todos los pueblos del mundo, recibiendo nombres propios en los más diversos idiomas y jergas. Constituyen un problema siempre vigente, pronto a rebrotar y a extenderse con inusitada rapidez cada vez que catástrofes naturales, guerras, miserias y hambrunas, aflijan a la comunidad humana. Unos y otras resultan casi sinónimos de momentos o circunstancias difíciles, pues tal vez haya pocos índices sanitarios más fieles para denunciar la vida precaria y en deficientes condiciones de higiene. Por ello, el médico siempre deberá considerar que el problema no se presenta aislado, sino dependiendo de otros factores sobre los cuales necesariamente habrá de actuar, so pena de no obtener un completo dominio de la situación clínica o epidemiológica pertinente.

Los piojos tienen importancia médica por dos mecanismos de acción: como ectoparásitos y, en algunos casos, como agentes vectores de infecciones.

Acción parasitaria

Corresponden a las lesiones directas provocadas por las picaduras. El efecto patogénico esencial se debe más a la irritación cutánea, probablemente causada por la saliva que inoculan al picar, que a la expoliación hematofágica. Se traduce en la aparición de ronchas y, en los casos masivos, de una verdadera dermatitis micro y macronodular, intensamente pruriginosa. Esto induce a rasquido enérgico lo que puede generar, además, lesiones traumáticas de escoriación ("gratage"), o de infección secundaria por los gérmenes piógenos habituales de la piel, que llevan hasta la piodermitis franca o el impétigo.

El parasitismo humano provocado por los piojos tiene algunas características clínicas y epidemiológicas distintas según la especie o las variedades incriminadas. Por eso, aunque habitualmente se da el nombre común de "pediculosis", tanto a la infestación debida a *Pediculus humanus* como a *Phthi-*

rus pubis, es preferible reservar para esta última la designación de "ftiriasis".

a. **Pediculosis.** Como ya se dijo, *Pediculus humanus* presenta dos variedades de localización diferente: la variedad *capitis* cuyo hábitat es la cabellera, y la variedad *vestimentis*, que se encuentra en la ropa, en especial en la que tiene contacto directo con la piel, y sólo por excepción puede ser hallada en la superficie del cuerpo. Por esta razón, es impropio llamarla *corporis*.

En la pediculosis del cuero cabelludo, los parásitos se ubican preferentemente en la región occipital y retroauricular, donde debe efectuarse con mayor cuidado el examen clínico. Este permitirá comprobar, en esa zona, todas las formas evolutivas de los piojos, desde huevos hasta adultos, y las lesiones características. En las infestaciones masivas, los cabellos aparecen salpicados por huevos y parásitos y aglutinados por los exudados inflamatorios. En ocasiones, se produce una verdadera coraza, o casco piloso, duro y maloliente (llamada "plica palónica"), bajo la cual se ocultan miríadas de piojos.

En la pediculosis corporal, los parásitos deben ser buscados en las costuras y pliegues de la ropa. Al desnudar al paciente, sólo cuando hay abundante pilosidad corporal, pueden ser hallados allí algunos piojos y liendres. Por lo general, la infestación y la presencia de lesiones cutáneas son más frecuentes en la región dorsal e interescapular, en las axilas, en el pliegue submamario y en la cintura. En las infestaciones masivas y antiguas, por la continua irritación y el rascado, la piel aumenta su grosor y adquiere pigmentación bronceada oscura con rastros hemorrágicos por "gratage", llamada "melanodermia pediculósica" o "enfermedad de los vagabundos". Estas lesiones pueden sufrir infección bacteriana secundaria, con reacción linfática regional, o constituir los focos iniciales de alteraciones sistémicas de importancia, como la glomerulonefritis aguda.

En estas dos formas de pediculosis la transmisión es directa y se produce por el contacto prolongado entre personas infestadas y sanas, por ello constituyen problemas familiares, o de grupos en estrecha convivencia, que se exacerban por el hacinamiento y la promiscuidad. Sin embargo, ambas tienen algunas características epidemiológicas particulares, que conviene destacar:

- La pediculosis *vestimentis* afecta de preferencia a individuos adultos, de ambos sexos, con mala higiene personal, que viven en condiciones de gran miseria, por lo cual rara vez logran asearse o cambiar su ropa interior y, además, conservan al dormir sus mismas vestiduras del día. Por tal razón, este tipo de pediculosis se ha hecho cada vez más raro en los países de mejores niveles de vida, donde la higiene personal y las facilidades para el lavado y el recambio de ropa son habituales. En los países de escaso desarrollo abunda más en las regiones frías y en la época invernal, pues entonces las personas se bañan y cambian de ropa con menor frecuencia y, además, se hacinan para protegerse del frío. En cambio, en los países tropicales, pese al bajo nivel de vida de muchas comunidades, la pediculosis *vestimentis* no es demasiado frecuente, precisamente porque allí aquellas circunstancias no existen, o son menos importantes. Por lo mismo, esta variedad de pediculosis puede experimentar fuerte incremento en caso de guerras o de desastres naturales, situaciones en las que el hacinamiento, la promiscuidad y la pérdida de facilidades para el aseo personal y de la ropa son consecuencias casi obligadas.

- Al revés de la anterior, la pediculosis *capitis* es mucho más frecuente en individuos jóvenes que en adultos; en especial se registra en los niños, y más en la mujeres que en los hombres. Por otra parte, puede atacar a individuos con buena higiene general pero que usan largas cabelleras, más difíciles de cuidar y de mantener limpias, lo cual explica que afecte más a las mujeres. También en contraste con lo anterior, la pediculosis *capitis* no sólo tiene mayor prevalencia y dispersión geográfica, presentándose incluso en países de alto desarrollo, sino que, además, ha experimentado un marcado incremento en los últimos años, adquiriendo las características de una fuerte y prolongada endemia mundial. Probablemente, los cambios de conducta social, impulsados por algunos grupos que pretenden volver a una vida más "natural"-con menor cuidado de la higiene personal, el uso de largas cabelleras, desenfado sexual y hacinamiento- sean factores que hayan contribuido a este problema.

b. **Ftiriasis.** *P. pubis* se localiza en la pilosidad perigenital y de las regiones próximas. Con menor frecuencia se la encuentra en las axilas, barba, bigote, pestañas y cejas y, en forma muy excepcional, en el límite coronario de la cabellera.

Sus picaduras provocan reacción dermítica y pruriginosa semejante a la producida por *P. humanus*. En infestaciones intensas y antiguas también tienden a provocar hiperqueratosis y melanodermias de las regiones afectadas. El prurito es muy marcado y constituye el síntoma fundamental.

El examen clínico debe ser cuidadoso y efectuado con buena luz y la ayuda de una lupa manual, por el pequeño tamaño de este insecto, su transparencia y su delgadez. Puede ser bastante difícil advertirlo, particularmente en las personas de piel oscura y abundante y pigmentada pilosidad genital. Cortando algunos pelos y examinándolos con lupa o un

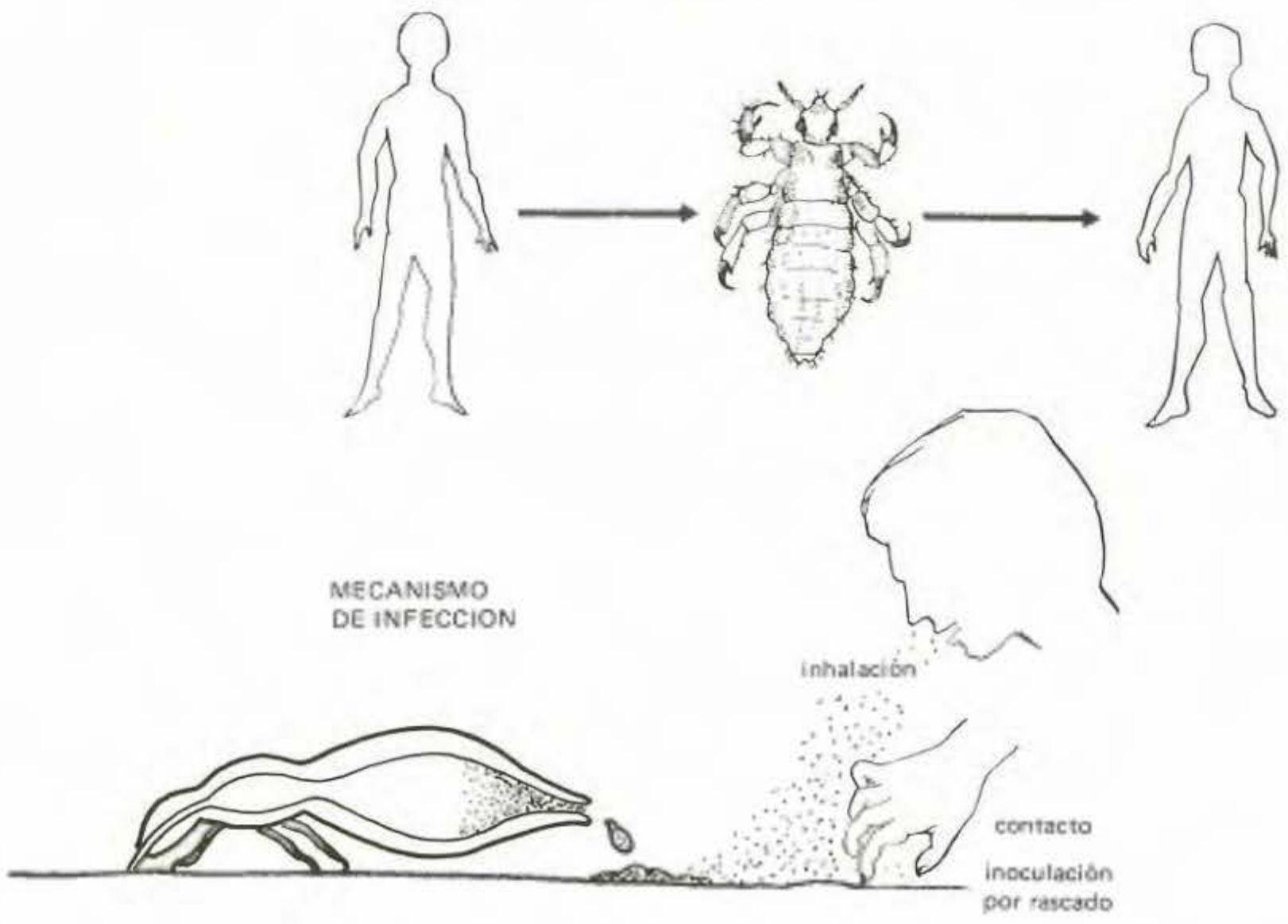


Fig. 64-2. Cadena epidemiológica y mecanismo de infección del tifus exantemático epidémico.

microscopio de pequeño aumento, se facilita el hallazgo de los huevos y de ejemplares en distinto grado de desarrollo. Debido a la localización del parásito, la ftiriasis es más frecuente en los adultos que en los niños; como éstos carecen de pilosidad púbica, suele hallárselos asidos a las pestañas y a las cejas provocando allí una intensa irritación y prurito.

Su transmisión es también directa y se produce durante contactos prolongados entre personas infestadas y sanas, en especial durante el coito. Como también es más frecuente en individuos de negligente higiene personal, aparece en mayor proporción entre individuos con hábitos sexuales promiscuos; hasta ha servido como índice de prostitución clandestina. Como concepto general, la ftiriasis debe ser considerada una enfermedad de transmisión venérea. Los niños la adquieren generalmente al dormir con adultos infestados.

En los últimos años, debido a la mayor liberalidad de las costumbres sexuales, la prevalencia general de esta parasitosis ha aumentado notoriamente. Antes estaba casi restringida a los grupos sociales de menores recursos; ahora también ocurre en los de alto rango. Con propiedad se ha dicho que "hoy las ladillas no sólo están en la trotona callejera o en el modesto obrero, sino también en el ejecutivo o en la debutante"; o bien que "en el amor al estilo hippie se intercambia algo más que flores..."

Acción como vectores biológicos

P. humanus vestimentis es la única variedad de piojo humano que ha sido fehacientemente comprobada como vector biológico de algunas infecciones. La variedad *capitis*, no obstante ser susceptible en condiciones de laboratorio, parece carecer de real importancia transmisora bajo circunstancias naturales; tampoco hay claras evidencias sobre el particular en cuanto al *P. pubis*.

Tres enfermedades son transmitidas por el piojo de los vestidos: el tifus exantemático epidémico, la fiebre recurrente y la fiebre de trincheras.

a. **Tifus exantemático epidémico** (figura 64-2). Infección caracterizada por fuerte alza febril, dorsalgias, cefaleas, signos bronquiales, intenso estado tífico y un exantema eritematoso que aparece al quinto o sexto día en el abdomen y en el tórax, y que

puede extenderse al resto del cuerpo. Tiene una importante tasa de mortalidad, que oscila entre el 15 y el 75% de los casos. Es causado por *Rickettsia prowazeki*.

El piojo se infecta al picar a individuos con rickettsias circulantes en la sangre, lo que ocurre desde poco antes del estallido de la enfermedad hasta alrededor del décimo día. Los gérmenes invaden y se multiplican en las células epiteliales del intestino medio, que se rompen y descargan fuertes cantidades de rickettsias hacia el lumen intestinal, saliendo al exterior con las heces del piojo, tres o cuatro días después de haberse infectado. Luego, el piojo infectado muere, En la deposición desecada, las rickettsias pueden permanecer infectantes por más de sesenta días a la temperatura de la habitación. La infección del huésped humano se produce cuando este polvo fecal entra en contacto con superficies excoriadas de la piel, o es llevado por los dedos sucios a la conjuntiva ocular, o es inhalado (figura 64-2).

Desde el punto de vista epidemiológico, el tifus exantemático epidémico es una enfermedad humana y transmitida de hombre a hombre, por los piojos humanos. Es por eso que algunos autores proponen denominarla más bien "Tifus transmitido por piojos" (*Louse-borne Typhus*), en vez de "epidémico", "exantemático", "histórico" o "clásico", por la confusión que originan estas denominaciones con el transmitido por las pulgas, zoonótico y propio de las ratas, pero que también pueden afectar al hombre.

Una notable característica del tifus transmitido por piojos es su tendencia a recidivar, aún muchos años después del ataque primario, provocando la llamada enfermedad de Brill-Zinsser. Estos casos recrudescentes pueden ser el origen de nuevos brotes epidémicos y constituyen un reservorio para la persistencia de la enfermedad. En la actualidad, los principales focos de tifus exantemático, están en Africa, Centro y Sudamérica.

b. **Fiebre recurrente epidémica.** Infección humana producida por la espiroqueta *Borrelia recurrentis*. Ha sido llamada "cosmopolita" para diferenciarla de las fiebres recurrentes "regionales", debidas a otras especies de Borrelia y transmitidas por garrapatas. La infección, sin embargo, ha dejado de ser cosmopolita y los grandes brotes epidémicos del pasado han aminorado mucho. Los principales focos actuales están en el continente africano. En las Américas, sólo se han registrado casos esporádicos en años recientes.

La enfermedad se caracteriza por un síndrome febril intenso, de brusca iniciación, en el cual alternan períodos de fiebre alta y mantenida -de cuatro a seis días-, con períodos afebriles de similar duración, que reaparecen varias veces y van decreciendo progresivamente hasta extinguirse.

El piojo se infecta de igual modo que en el caso anterior, pero las borrelias abandonan el intestino del insecto, invaden la cavidad general y se multiplican intensamente en la hemolinfa. La transmisión no se produce por la picadura o por las heces, sino por el aplastamiento de los piojos.

En esta forma, las borrelias pueden quedar sobre la piel desnuda y penetrar por las excoriaciones debidas al rascado; o bien, pueden traspasar libremente las mucosas, como ocurre -vía conjuntival- al llevar los dedos sucios a los ojos, o por la mucosa oral, al destruir los piojos con los dientes, como es habitual en ciertas tribus africanas y de América.

La fiebre recurrente cosmopolita es también una infección humana y transmitida por los piojos humanos.

c. **Fiebre de trincheras.** Es otra rickettsiasis humana, debida a *Rickettsia quintana*, llamada así por provocar un severo cuadro febril, con erupción morbiliforme y crisis febriles que reaparecen al quinto día. Su transmisión se produce igual que en los casos de *R. prowazeki*.

Actualmente, esta enfermedad es sólo esporádica y está aparentemente en extinción. Sin embargo, durante la Primera Guerra Mundial afectó a más de un millón de soldados que combatían en trincheras (de allí su otro nombre) y reapareció en Yugoslavia y en Ucrania durante la Segunda Guerra Mundial. Se ignora cómo persiste la enfermedad en los intervalos. En los años recientes, no han sido descritos nuevos casos de esta infección.

CONTROL DE LOS PIOJOS

Se basa en el cumplimiento de dos objetivos fundamentales; la destrucción rápida y efectiva de los parásitos mediante el correcto tratamiento de las personas infestadas y la adopción de normas adecuadas de profilaxis para impedir su presencia y diseminación en la comunidad.

Tratamiento. Se efectúa de preferencia con productos insecticidas, cuyo uso deberá considerar las siguientes premisas generales:

a. Guiarse sobre las personas o sus ropas de vestir, pues los piojos no están en el ambiente, ni pueden sobrevivir allí. Carece de fundamento aplicar insecticidas al mobiliario, a los pisos y a las paredes de las habitaciones, como con frecuencia se realiza. Tal vez el único sitio donde puede justificarse esta práctica es en el lecho de los pacientes.

b. Debe abarcar no sólo al paciente infestado sino, además, a todos sus contactos habituales y eventuales; en lo posible, en forma simultánea y, en especial, a aquéllos que conviven estrechamente con la persona infestada.

c. Los insecticidas usados actualmente no tienen efecto sobre los huevos, lo cual hace conveniente repetir el tratamiento al cabo de siete o diez días.

La aparición de cepas resistentes ha creado un serio tropiezo en el empleo de insecticidas contra los piojos. Por esta razón, el DDT ya no ofrece suficiente seguridad. En su reemplazo, el BHC, el Gamexano o el Lindano al 1% en polvo, champú o jabón u otras formas farmacéuticas, es el más utilizado en el momento actual. También han sido ensayados con éxito el malatión, un insecticida organofosforado, derivados del piretro (como la decametrina) y algunos carbamatos.

El método para aplicar el insecticida estará adaptado al tipo de piojo que se desea combatir. Así, en la pediculosis *vestimentis* hay que depositarlo en las ropas de vestir de los sujetos infestados, en especial, en la ropa interior y en las costuras y pliegues. Para ello, es preferible emplear Gamexano al 1% en polvos de talco. En las campañas masivas, para lograr mayor rapidez, la aplicación se realiza sobre las personas vestidas, insuflando el polvo insecticida entre cada una de las capas de las vestiduras –por la cara anterior y posterior de las mangas, cuello y cintura– con suficiente presión para que se proyecte hasta la raíz de los miembros y el tronco, sin olvidar el interior de calcetines, sombreros y gorros. Conviene, además, aplicar el polvo insecticida a las camas, entre cada cobertor y el colchón.

Esta forma de tratamiento de las ropas es especialmente adecuado cuando la pediculosis *vestimentis* tiene alta prevalencia en la comunidad, o existe el riesgo de su rápida diseminación debido al hacinamiento y promiscuidad determinadas por situaciones de emergencia: terremotos, inundaciones o guerras. Entonces, deberá ser aplicado a todos los habitantes de las zonas de peligro, estén o no infestados en ese instante. Cuando se trata de casos esporádicos que aparecen en áreas de baja prevalencia, como puede ocurrir con vagabundos que caen en prisión, se alojan en hospederías de caridad, o son hospitalizados, el tratamiento de las ropas podrá ser realizado con éxito sometiéndolas a altas temperaturas en hornos secadores o por ebullición. También se utiliza la fumigación con vapores de formalina, dentro de receptáculos herméticos. Un enérgico baño y el corte de pelo del paciente complementan lo anterior.

En la pediculosis *capitis*, los insecticidas en polvo tienen menor rendimiento y son antiestéticos. Se prefiere, por ello, usar preparados líquidos, como las emulsiones, lociones de Gamexano al 1%, o el champú al 20%. Es necesario impregnar bien la cabellera, frotando firmemente el cuero cabelludo para obtener mejores resultados. Si hay lesiones muy infectadas o el cabello está demasiado sucio y aglutinado, conviene recortarlo o rasurarlo y efectuar un lavado jabonoso antes de aplicar la loción. Es útil indicar al paciente que no se lave la cabeza durante cuatro o cinco días después, para evitar la pérdida del depósito de insecticida. Un minucioso cepillado del cabello con peines o peinetas finas ayuda a desprender los huevos y a una más rápida curación. No se debe olvidar que éstos están firmemente adheridos al cabello.

Los preparados líquidos de Gamexano también pueden ser usados en la pediculosis *vestimentis*, si no se dispone del producto en polvo, o cuando coexiste con lesiones de sarna. Para ello se aplica sobre la superficie corporal, desde el mentón a los pies, haciendo luego que el paciente se vista de inmediato con la mismo ropa, para impregnarla con el insecticida.

Para el tratamiento de la ftiriasis lo mejor es, en los casos en que sea factible, rasurar la región genital y la otras áreas afectadas, aplicando luego Gamexano al 1% en emulsión, loción, ungüento o polvo si no se dispone de otra cosa. Es útil indicar que esta aplicación sea repetida durante cinco o siete días sucesivos, para mayor seguridad, por la remoción del insecticida que provoca el baño o aseo personal.

Cuando la infestación compromete las pestañas y las cejas no conviene utilizar insecticidas, sino ungüentos preparados sobre la base de glicerina y desprender los parásitos mediante pinzas o recortar los pelos con los huevos adheridos. Puede ser necesario repetir varias veces este procedimiento hasta obtener la curación del caso.

Profilaxis

Está basada en inculcar sólidos hábitos de higiene personal que impidan la presencia y proliferación de los parásitos. Un buen aseo corporal y de la vestimenta, o el recambio habitual de las prendas interiores y el uso de una ropa distinta para dormir, son de alto valor en la pediculosis *vestimentis*; así como el cuidado y aseo de la cabellera lo son para la pediculosis *capitis* y la higiene y educación sexual para la ftiriasis.

La prevención depende también, de modo fundamental, de la oportuna detección y denuncia del problema a la autoridad sanitaria correspondiente. Los médicos tienen en ello gran responsabilidad, pues con demasiada frecuencia se omite un correcto examen físico de la cabellera, de la vestimenta, o de la región genital de los pacientes para investigar estos parásitos. Por esta causa, muchas veces no hay real conciencia de su importancia y la autoridad carece de información competente sobre su verdadera magnitud. Puede, entonces, resultar sorpresivo comprobar altas tasas de prevalencia en grupos de

población o individuos normalmente limpios, como ocurre con la pediculosis *capitis*, y crear una situación cuya envergadura sobrepasa los recursos disponibles. Más que una acción de campañas esporádicas, la prevención de los piojos debe ser una política de salud permanente para ir reduciendo, de modo continuado, su actual alta prevalencia en muchos países.

LAS PULGAS

Insectos hematófagos o pertenecientes al orden Siphonaptera (Suctoria o Aphaniptera de algunos autores), el cual agrupa a unas mil quinientas especies, todas parásitos de mamíferos y aves.

De morfología característica (figura 64-3), miden de 1,5 a 4 mm según la especie, siendo los machos de menor tamaño que las hembras. Tienen el cuerpo muy comprimido lateralmente, lo cual les permite deslizarse con facilidad por entre el pelaje o las plumas de sus huéspedes. Presentan un aparato bucal picador, corto y fuerte, que emerge del borde inferior de la cabeza (figura 64-4). Algunas especies presentan justo por encima de las partes bucales, o en el margen posterior del primer segmento torácico, o en ambas partes a la vez, unos peines quitinosos muy esclerotizados, de color oscuro, llamados *ctenidios:* oral y pronotal, respectivamente. Aunque carecen de alas, el tercer par de patas posee gran desarrollo y está adaptado para el salto. Todas sus patas están provistas de fuertes uñas para facilitar su fijación al huésped. El abdomen es amplio, ocupa 2/3 partes de la longitud total del insecto, para dar cabida al gran desarrollo del tubo digestivo y aparato reproductor. El tubo digestivo presenta un ensanchamiento bulboso en la unión del esófago con el estómago, el *proventrículo*, en cuyo interior hay células epiteliales con largos procesos quitinosos en forma de espinas o cerdas, dispuestas en hileras radiales y dirigidas hacia atrás. Este órgano actúa como válvula filtrante del contenido digestivo durante la alimentación y tiene importancia en el mecanismo de transmisión de algunas enfermedades. El aparato reproductor es complejo: en las hembras es fácil reconocer, no obstante, la presencia de la *espermateca*, una estructura sacular con aspecto de calabaza, que tiene importancia taxonómica (figuras 64-3 y 64-4).

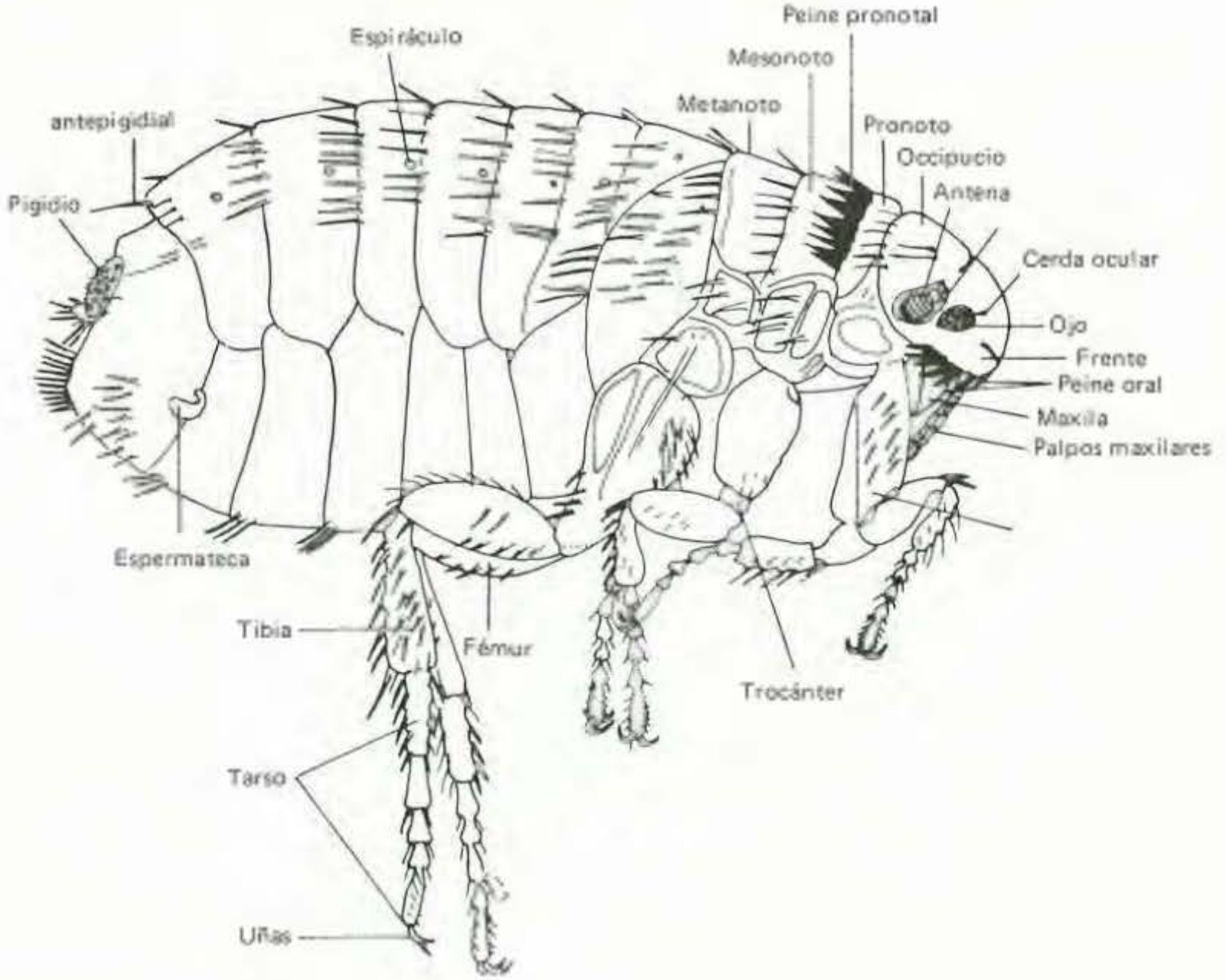


Fig. 64-3. Morfología general de una pulga.

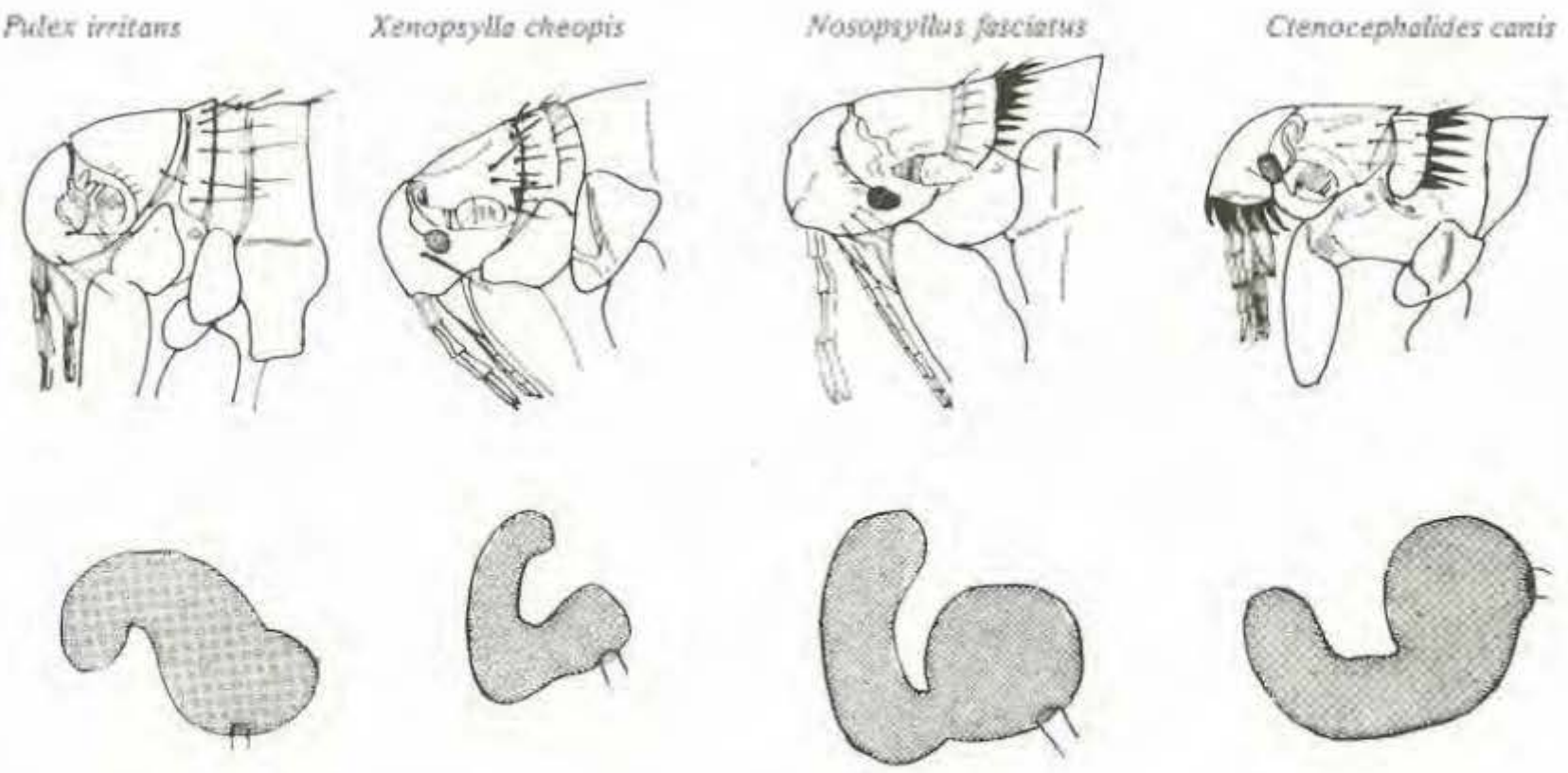


Fig. 64-4. Algunas características diferenciales entre especies de pulgas. Arriba: detalles de la cabeza y del tórax. Abajo: aspecto de la espermateca de las hembras.

En su biología las pulgas presentan características opuestas a los piojos, estableciendo así una epidemiología diferente en cuanto a las enfermedades que causan o transmiten.

Desde luego, su proceso de desarrollo es por metamorfosis completa, pasando por las etapas de huevo, larva, pupa e imago (figura 64-5). Los huevos son pequeños, 0,5 a 1 mm de longitud, alargados, cilíndricos, con los extremos redondeados y de color blanquecino. La hembra los deposita en número de tres a dieciocho por vez, en lugares protegidos, oscuros, templados y algo húmedos, que quedan próximos al lugar en el que duermen sus huéspedes habituales. Las pulgas domésticas lo hacen en las hendijas del piso, en los rincones debajo de muebles grandes, en los intersticios de sillones y butacas o en los jergones de la casilla del perro y en la cama del gato. Al colocarlos la hembra deposita a su alrededor numerosas gotas fecales que, desecadas, sirven de alimento a las larvas al nacer, cuatro a diez días después. Estas tienen aspecto de diminutos gusanillos cerdosos, muy activos y móviles, provistos de piezas bucales de tipo masticador, que les permiten alimentarse de los restos orgánicos sólidos que se encuentran en las proximidades: material excrementicio de las hembras o de ratas, perros y gatos y otros residuos similares. En dependencia de la temperatura y humedad ambientales y de la cantidad de alimento disponible, la larva completa su maduración en un lapso de siete a cuarenta días, luego de tres mudas, y se transforma en pupa. Si las condiciones son desfavorables, el período larval puede prolongarse hasta más de doscientos días. Las pupas son desnudas al comienzo pero, tienen alguna movilidad, van cubriendo su cuerpo con briznas y partículas de polvo, hasta quedar encerradas en un verdadero capullo pupal, mimetizado con el ambiente. Permanecen quiescentes allí por períodos muy variables que oscilan entre cinco a seis meses, según la temperatura ambiental, en que surgen los imagos. Puede ocurrir que cambios bruscos de la temperatura o de la presión atmosférica del ambiente hagan emerger, súbitamente, a cientos de pulgas desde los capullos pupales; así suele suceder en casas de veraneo cerradas por varios meses, donde en pocos instantes las personas son atacadas por una multitud de pulgas ávidas de sangre. Los imagos, tanto machos como hembras, son hematófagos estrictos y exclusivos, pero sólo cuando necesitan alimentarse visitan al huésped. Una vez saciadas, lo abandonan para refugiarse en sitios próximos del ambiente, donde inician la producción de huevos, los cuales son infértiles si la hembra no se ha alimentado con sangre (figura 64-5).

Este ciclo y los hábitos de las pulgas establecen clara diferencia entre éstas y los piojos. A saber:

a. Las pulgas son insectos ambientales, pues sirven y se desarrollan en el ambiente, donde cumplen todo su ciclo evolutivo. No están permanentemente en el huésped infestado, sino sólo mientras se alimentan. Son por lo tanto, ectoparásitos temporales en él. (Una excepción en las especies del género *Tunga*, cuyas hembras se introducen en la piel de sus huéspedes y permanecen allí hasta la maduración de los huevos: *Tunga penetrans* para el caso del hombre). Las medidas de control tendrán que ser, entonces, aplicadas de preferencia al ambiente

donde se refugian y proliferan y no sobre los huéspedes infestados, simples proveedores circunstanciales de sangre para las pulgas adultas. La ingestión periódica de sangre no sólo les es vital para la fertilidad de la cópula y para la oviposición, sino también para su supervivencia: alimentada cada diez días, una pulga vive cuarenta y cinco días; pero si lo es a diario, puede llegar a los setecientos cincuenta días.

b. Por las mismas razones anteriores, las pulgas son ectoparásitos dotados de amplia inespecificidad de huésped. Sólo tienen preferencias por ciertas especies, pero nunca la estricta especificidad de los piojos: llevada por la necesidad de alimentarse, una pulga hambrienta atacará a cualquier animal de sangre caliente que esté próximo. En consecuencia, no son sólo humanos los reservorios de la pulgas que agreden al hombre, lo cual a su vez determina que puedan transmitirle infecciones a los animales.

IMPORTANCIA MEDICA

Radica en su participación como ectoparásitos y como transmisores de enfermedad.

Acción parasitaria

Está representada por la pulicosis y la tungiasis.

a. La pulicosis se refiere al ataque hematofágico temporal que las pulgas realizan sobre el hombre y las lesiones derivadas de la picadura. Ejercen esta acción aquellas especies que con más frecuencia invaden los domicilios y tienen mayor difusión mundial. Estas son la *Pulex irritans* o pulga del hombre, la *Xenopsylla cheopis* de las ratas, la *Ctenocephalides canis* de los perros y la *Ctenocephalides felis* de los gatos.

La lesión producida por la picadura consiste en una pápula eritematosa centrada por una petequia que corresponde al punto de penetración de las piezas bucales y suele persistir por varios días. Puede existir prurito, en algunas ocasiones bastante intenso, o manifestaciones urticariales *in situ* y a distancia. Cuando se efectúa el examen físico, conviene inspeccionar también las ropas del paciente o su lecho, donde por lo general quedan pequeños rastros hemorrágicos. Por otra parte, el ataque de las pulgas es más frecuente en la noche y en época de calor, pues entonces estos insectos están más activos.

b. La tungiasis es una infestación parasitaria provocada por la *Tunga penetrans*, "nigua", "bicho do pé" y otras denominaciones populares. Es una especie diminuta (las hembras, que son mayores, miden

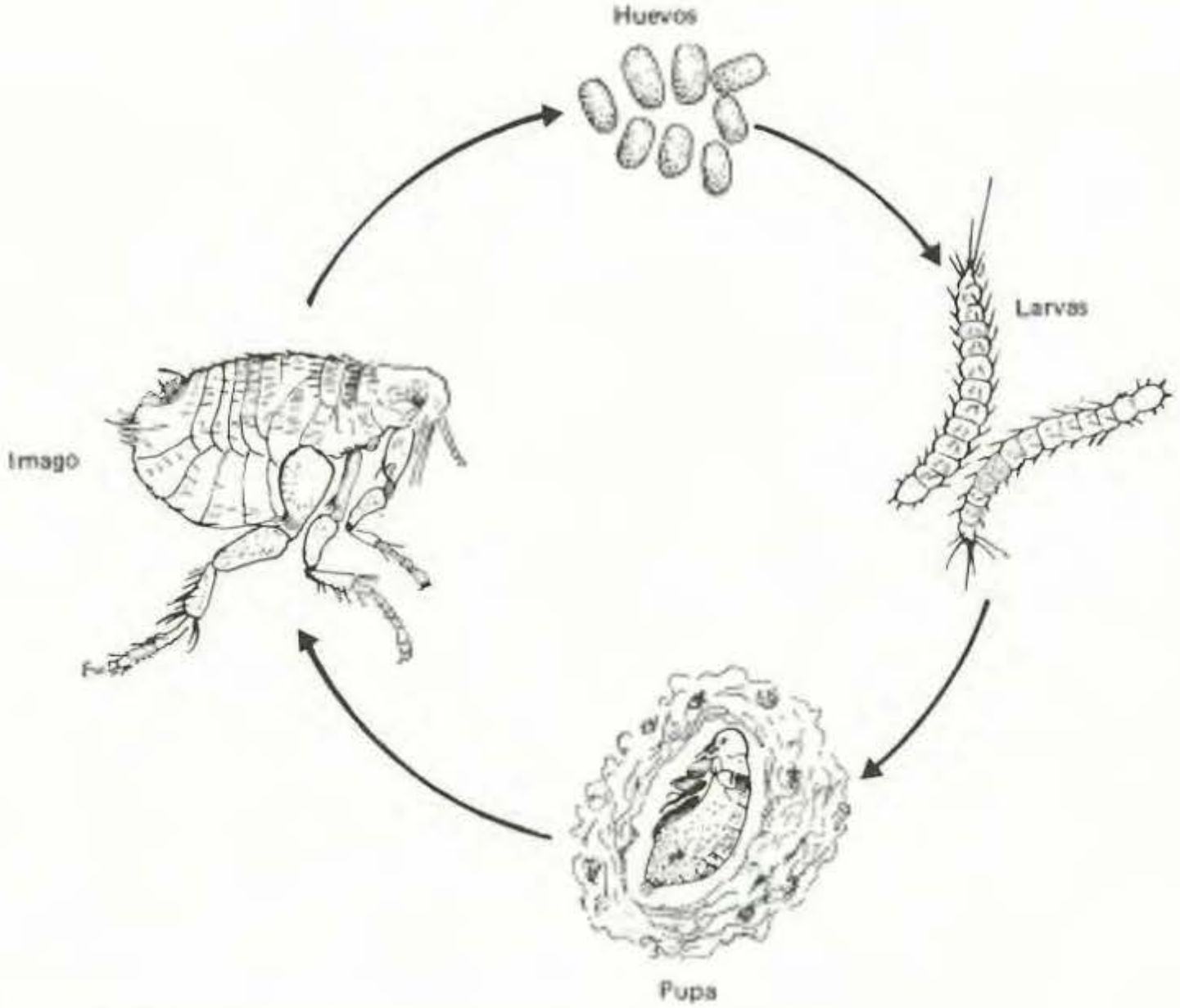


Fig. 64-5. Ciclo de desarrollo (metamorfosis completa) de las pulgas.

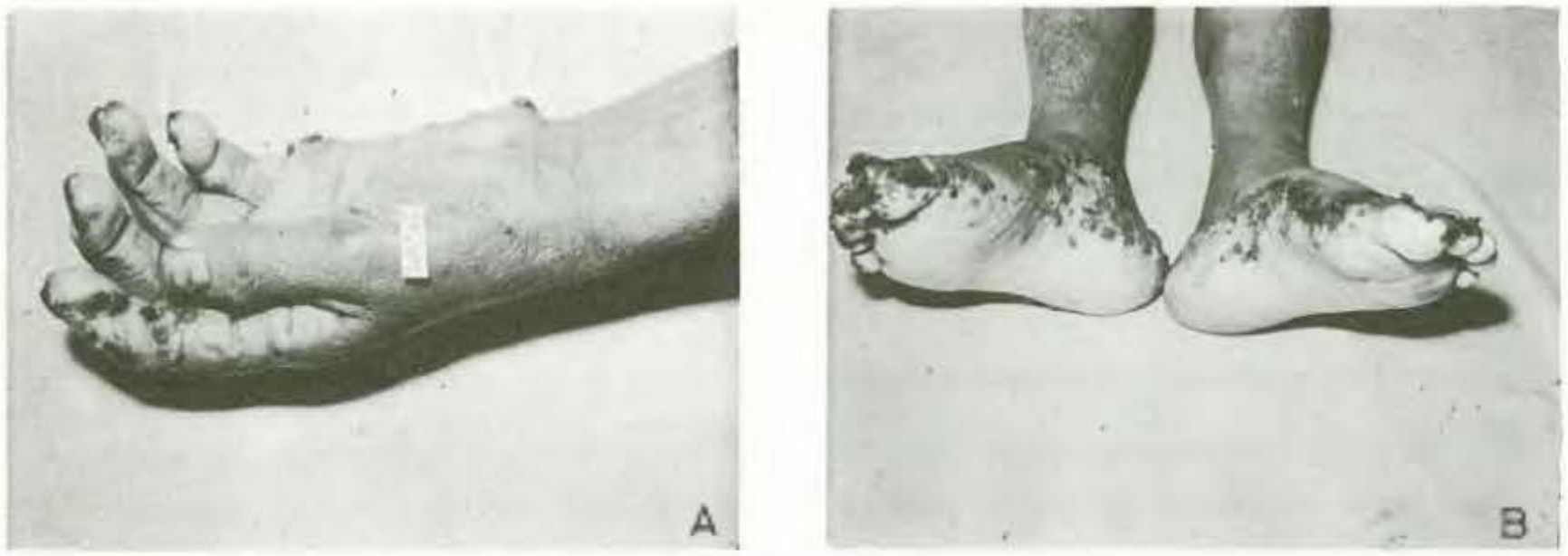


Fig. 64-6. Tungiasis. Aspecto de las lesiones de las extremidades. (Cortesia del Dr. Rodolfo Céspedes, Costa Rica).

alrededor de 1 mm), de color café rojizo, que abundan en las regiones tropicales y subtropicales de América y de otros continentes. Vive en suelos arenosos y secos, en el polvo de los corrales, porquerizas, establos y en otros lugares similares. Ataca a numerosos animales (perro, cerdo, cabritos) y al hombre que convive con ellos. Por eso, es una infestación más frecuente en el medio rural. Una vez fecundada, la hembra penetra en la piel del huésped dejando afuera apenas el extremo posterior del abdomen, que se dilata enormemente, y alcanza el tamaño de una arveja o más por el desarrollo de los huevos, hasta que estalla y lo vacía hacia el exterior. Durante toda esta fase parasítica, la hembra permanece alimentándose de la sangre del huésped.

El hombre se infesta por el contacto de la piel desnuda con el suelo, por lo cual las lesiones generalmente están en los pies, de preferencia en los espacios interdigitales, en el surco subungueal y en la superficie plantar. Provoca severa lesión inflamatoria local, de aspecto nodular o forunculoide, que se ulcera e infecta con facilidad, formando pústulas o abscesos de 1 a 2 cm de diámetro, que vacían su contenido purulento, dejando úlceras sanosas. Estas lesiones pueden llevar a la gangrena y a la autoamputación de ortejos, o a la complicación por tétanos o micosis diversas, evolucionando durante varias semanas (figura 64-6).

El tratamiento consiste en extirpar asépticamente cada hembra con un estilete o lanceta, procurando extraerlas completas, desinfectar las lesiones con tintura de yodo, merthiolato y otros desinfectantes, y cubrirla con apósitos y vendajes hasta su total curación. Si la infección secundaria es muy intensa, convendrá agregar antibióticos locales o por vía general. Es también útil efectuar el tratamiento antitetánico preventivo. Para las infestaciones masivas, en las que no siempre es fácil extraer todas la niguas, algunos autores recomiendan el uso de insecticidas en loción o ungüento.

Transmisión de enfermedades

Pueden efectuarla de dos maneras: como vectores biológicos o como huéspedes intermediarios de algunos helmintos parásitos.

Vectores biológicos. Es el principal problema médico-sanitario creado por las pulgas. Dos son las más importantes infecciones así transmitidas: la Peste Negra en su forma bubónica y el Tifus Murino.

La Peste Negra ha sido uno de los azotes más temibles de la historia, con grandes pandemias que, en el pasado, diezmaron continentes enteros y cuya amenaza aún subsiste en numerosos focos de peste selvática existentes en diversas regiones del mundo, incluso de Sudamérica.

Es producida por el bacilo pestoso, *Pasteurella* o *Yersinia pestis*, y constituye una infección natural de las ratas y de los roedores en general, tanto los de habitat sinantrópico como silvestre. La infección se transmite de rata a rata por las pulgas de la rata, vale decir, preferentemente por *Xenopsilla cheopis* y otras especies afines. Como la infección presenta un estado septicémico en el animal afectado, la pulga adquiere los microbios al picarlo y, por la acción filtrante del proventrículo espinoso, los gérmenes pestosos se acumulan allí, multiplicándose intensamente y formando un trombo que puede llevar a la obstrucción parcial o total del lumen. De este modo, cuando la pulga acude a otro huésped, con los esfuerzos de succión que realiza al intentar alimentarse se produce reflujo de sangre con gérmenes desde el proventrículo hacia la picadura, inoculándole la infección. Las ratas mueren masivamente como consecuencia de la enfermedad y las pulgas, cada

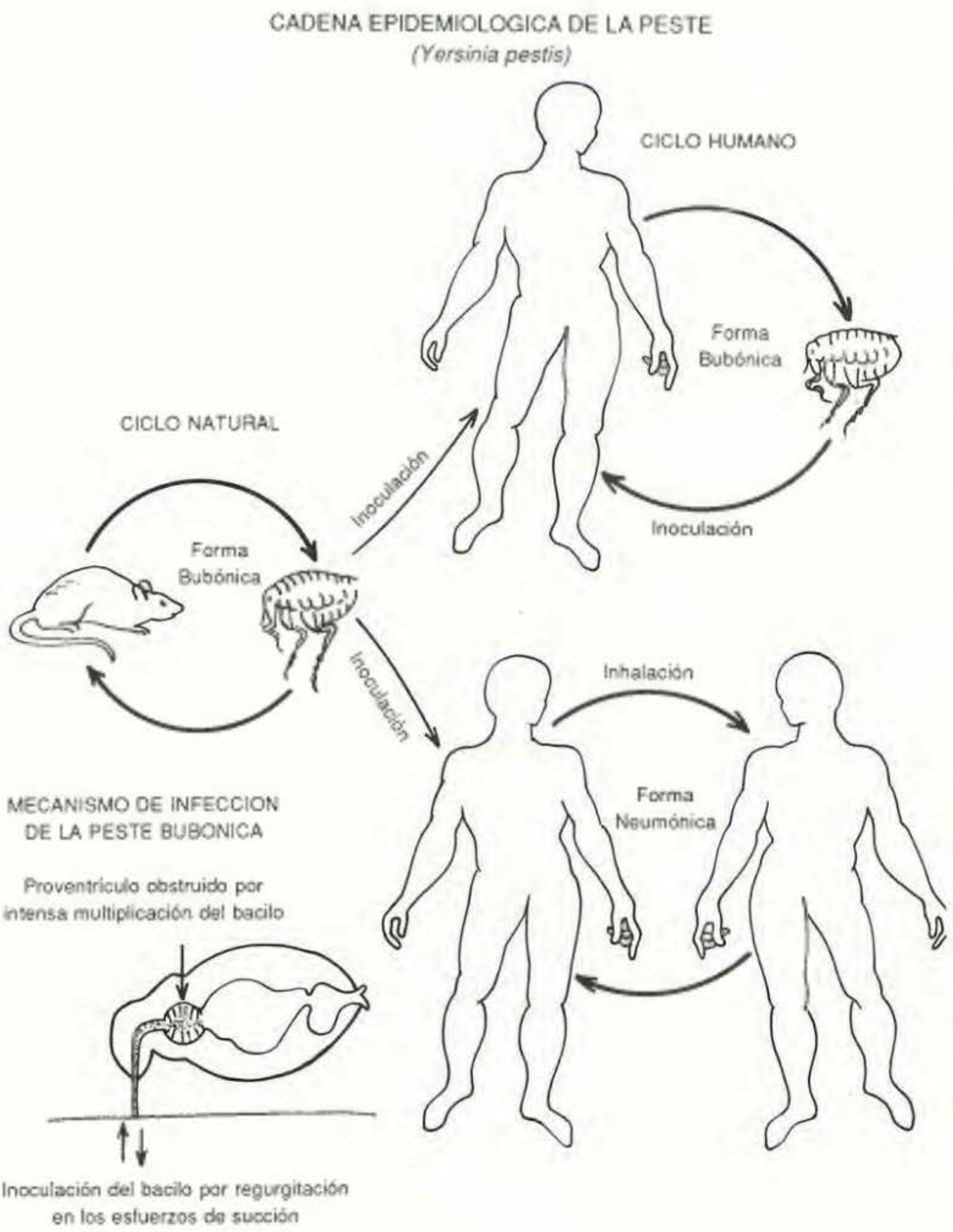


Fig. 64-7. Cadena epidemiológica y mecanismo de infección de la peste bubónica.

vez más hambrientas, porque la obstrucción digestiva no les permite alimentarse y porque sus huéspedes habituales se hacen cada vez más escasos, empiezan a atacar a otros animales hasta que, finalmente, perecen por inanición. Así se infecta al hombre (figura 64-7).

En éste, la enfermedad puede adoptar tres formas clínicas principales, todas muy severas: la septicémica, la bubónica y la neumónica. La forma septicémica es de curso violento, con fiebre alta, toxemia, hipotensión, fenómenos hemorragíparos y rápido compromiso del SNC y otros órganos, lo cual lleva al coma y la muerte en muy alto porcentaje y en pocos días. La forma bubónica se caracteriza por el compromiso de los ganglios linfáticos periféricos, que aparecen inflamados, tumefactos, doloro-

sos, formando los clásicos bubones. La forma neumónica puede ser secundaria a las anteriores, o primitiva y adquirida por inhalación de gotitas de saliva emitida por otro paciente pestoso. Esta es la forma más grave y de más rápida transmisión, pudiendo provocar brotes epidémicos de desvastadora magnitud.

En todas estas formas clínicas hay, al comienzo, fases bacterémicas, responsables de la infección de las pulgas.

La peste es una infección enzoótica constante, con accesos epizoóticos, de los roedores, especialmente de los múridos (ratas y ratones). Este es su nido ecológico natural, responsable tanto del ciclo silvestre como doméstico de la enfermedad. Sus focos principales están entre los roedores silvestres, tales como los cricétidos, diversas especies de ratas silvestres (*Neotoma*, *Akodon*, *Kerodon*, *Mastomys*), el conejo silvestre, la ardilla, la marmota, el cobayo y otros, entre los cuales circula por el concurso de las pulgas que normalmente infestan a esos animales. Desde estos focos, la enfermedad puede extenderse hacia los roedores domésticos, sobre todo a las ratas, *Rattus rattus* y *Rattus norvegicus*.

Por lo general, los brotes epidémicos de peste comienzan en las localidades donde la abundancia de ratas es mayor, lo cual les confiere algunos tipos epidemiológicos particulares: el tipo *portuario* es, habitualmente, el punto de partida; seguido, a corto plazo, por brotes *urbanos* del interior en localidades alejadas del litoral marítimo y debido a ratas infectadas que son introducidas por los medios de transporte (ferrocarriles y otros), y luego de brotes *rurales* por difusión desde los centros urbanos en los cuales, aparte de las ratas, también participan roedores de crianza, como los cobayos; por último, la infección puede llegar, otra vez, a su ciclo silvestre fundamental. Contribuye a explicar la rápida propagación de la infección entre las ratas, el hecho de que, al enfermar, se alejan de sus congéneres para evitar el canibalismo y mueren aisladas, pero ampliando el radio de dispersión de las pulgas.

El Tifus murino, como su nombre lo indica, es otra enfermedad natural de las ratas, transmitida entre ellas por las pulgas habituales de estos animales. Nuevamente *Xenopsylla cheopis* es la especie que tiene primordial importancia, aunque también pueden actuar como transmisores otras especies de pulgas, e incluso ácaros, como *Polyplax spinolosus* y *Liponyssus bacoti*. Es una rickettsiasis provocada por la *Rickettsia typhi* (antes, *R. mooseri*), cuyo mecanismo de transmisión es similar al del tifus humano transmitido por los piojos: las rickettsias colonizan las células epiteliales del tubo digestivo de la pulga y salen al exterior con las heces del insecto, pudiendo resistir largo tiempo viables e infectantes en las deposiciones aun desecadas; a través de pequeñas erosiones de la piel, por las mucosas o por inhalación, pueden llegar a un nuevo huésped. El hombre se infecta de ese modo. La enfermedad provoca en él un cuadro tífico benigno y con tendencia a la curación espontánea (figura 64-8).

Huéspedes intermediarios. Las pulgas actúan como huéspedes intermediarios de algunas cestodiasis de los animales, que ocasionalmente infectan al hombre, Así ocurre con la tenia *Dipylidiun caninum* de los perros y gatos y la *Hymenolepis diminuta* de las ratas.

Los animales infectados expulsan grandes cantidades de huevos con sus deyecciones, las cuales pueden servir de alimento a las larvas de las pulgas. Al ingerir los huevos infectantes, se desarrolla la larva cisticercoide de estas tenias en la cavidad general de la larva de pulga. Los cisticercoides permanecen intactos durante todas las fases siguientes de la metamorfosis del insecto. Cuando los imagos infectados son ingeridos por los animales, lo cual es un fenómeno habitual en ellos, se produce el desarrollo de la tenia adulta. El hombre, en cambio, sólo de modo muy ocasional se infecta con estas tenias mediante la ingestión casual de pulgas infectadas, lo cual ocurre generalmente en los niños de corta edad.

CONTROL DE LAS PULGAS

Las acciones deben estar dirigidas fundamentalmente al ambiente, en el cual las pulgas tienen sus criaderos y encuentran refugio, y realizarse de preferencia en los sitios donde pernoctan o se guarecen sus huéspedes habituales. Por eso, en la vivienda humana es necesario considerar tres tipos principales de huéspedes y las pulgas que con más frecuencia los infestan: el hombre mismo y la *Pulex irritans*, los animales domésticos -en especial perros y gatos con *Ctenocephalides canis* y *felis*, respectivamente- y las ratas y ratones con *Xenopsylla cheopis*, entre los cuales puede haber un activo intercambio de pulgas. Sólo atacando el problema simultáneamente en todos estos frentes, se logrará su efectiva solución; hacerlo parcialmente puede, incluso, empeorarlo.

La medida principal de control y de efectos más duraderos es el aseo periódico y meticuloso de la vivienda. Deberá procederse con particular atención a retirar todo el polvo y otros residuos que se acumulan en el piso, en especial por debajo de los muebles, en las hendiduras del entablado o en los rincones, debajo de las alfombras, en el interior de los guardarropas, en los intersticios de las butacas y sillones, en los pliegues de los cortinados, en las camas y en los sitios donde duermen los animales domésticos. El uso de las aspiradoras tiene gran utili-

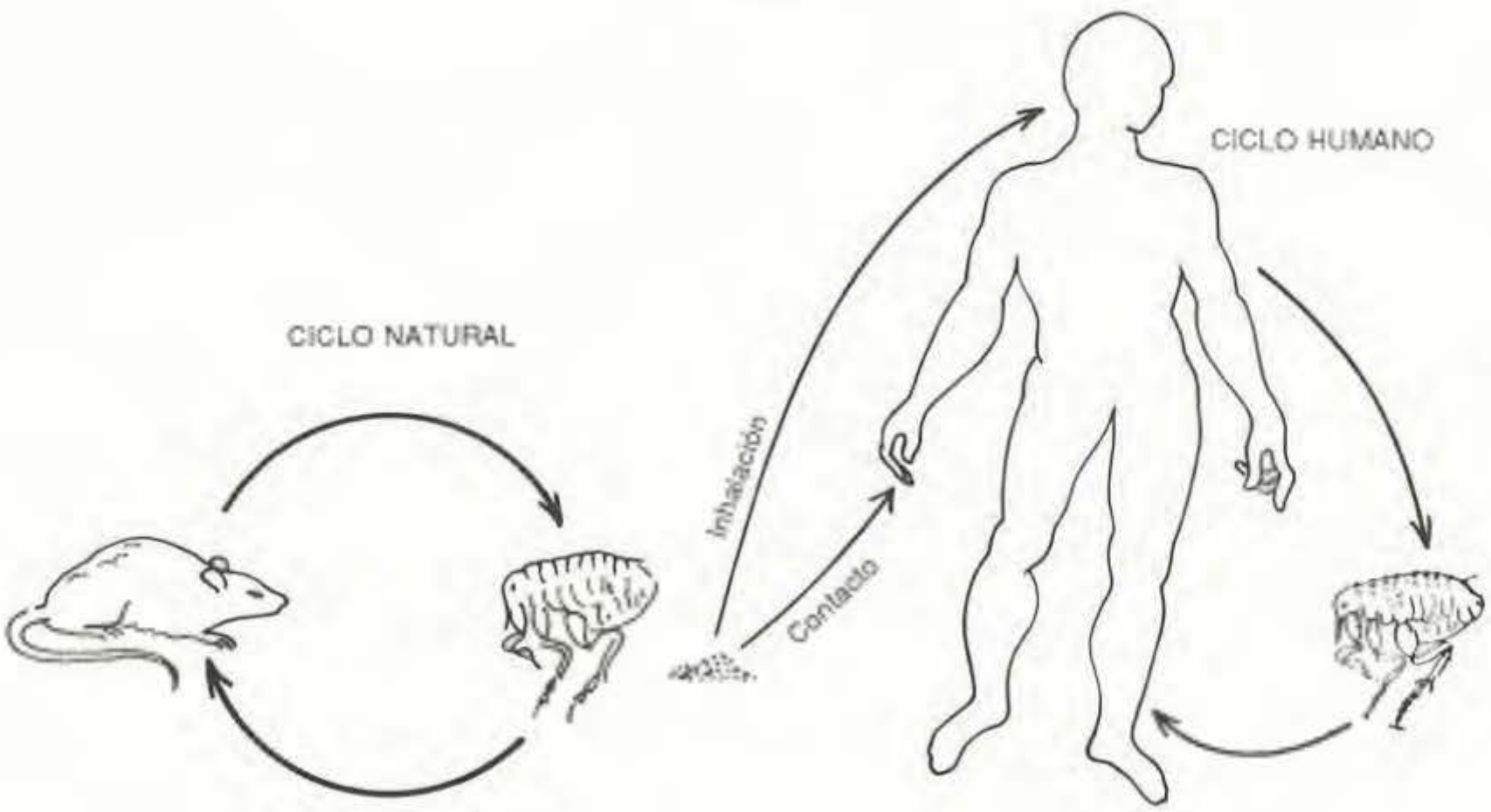


Fig. 64-8. Cadena epidemiológica y mecanismo de infección del tifus murino.

dad, del mismo modo que las aplicaciones de cera o barniz sobre el piso para obturar sus resquicios. En la cama, muchas veces las pulgas se refugian en el doblez de la ropa debajo del colchón. El aseo debe ser permanente, pues no hay que olvidar que con frecuencia las propias personas, o los animales domésticos, pueden reintroducir la infestación a la vivienda.

El empleo de insecticidas representa una medida complementaria de valor, cuando son aplicados en

los lugares ambientales ya señalados. Tienen, sin embargo, menor efecto y más riesgos tóxicos cuando sólo se los usa sobre los animales domésticos o las personas, pues de esa forma morirán sólo aquellas pulgas que en esos momentos estén sobre el huésped, pero quedarán indemnes los criaderos ambientales y las pulgas que ya se han saciado. Para las aplicaciones ambientales son preferibles los insecticidas en polvo y con presión suficiente como para introducirlo en la profundidad de los resquicios o en las madrigueras de las ratas. El empleo de polvos de DDT al 10%, o en emulsión al 5%, ha sido preconizado durante largo tiempo. Sin embargo, por la aparición de cepas resistentes a sus efectos está siendo sustituido por gamexano al 1% en polvos de talco, o el Malatión al 3% en igual excipiente. En locales extensos y masivamente infestados -bodegas, almacenes, cines, dormitorios colectivos, y otros- será necesario efectuar rociamientos con insecticida líquido y repetir la operación al cabo de quince días, efectuando labores complementarias de desratización. En cuanto a los perros y a los gatos, es más importante mantenerlos aseados que usar insecticidas. De ser necesario, conviene emplear productos en polvo, evitando el exceso en las áreas donde puedan lamerse.

Exterminar las ratas y ratones y eliminar sus madrigueras, o los defectos de construcción de la vivienda que permiten su proliferación, son otras medidas fundamentales para el control de las pulgas. Es, sin embargo, muy importante que la desratización esté siempre precedida o, al menos, sea simultánea con la aplicación de insecticida en esos sitios; si no se hace así, la mortandad de ratas provocará una masiva emigración de pulgas hacia otros huéspedes, agravando el problema. Acciones de esta naturaleza han provocado en el pasado la violenta exacerbación de brotes de peste bubónica y de tifus murino.

Todas estas medidas tendrán como complemento necesario e insustituible la labor de divulgación y la educación sanitaria de la comunidad, con el fin de obtener la adopción permanente de las normas higiénicas ambientales del hogar ya señaladas.

MURIDOS DE IMPORTANCIA MEDICA

Por su relación con el tema anterior, se dará aquí -a modo de apéndice- una breve información sobre los múridos de importancia médica.

En las ciudades y puertos, en las fábricas y bodegas, en la casa rural o el gran edificio de departamentos, en los cauces y canales que atraviesan las ciudades o en el interior de las alcantarillas, en parques y paseos públicos, hay una gigantesca población de ratas. Encuentran refugio y alimento con tal facilidad y se reproducen con tanta frecuencia y fecundidad que, en muy corto plazo, forman enormes comunidades en las cuales los animales viejos, enfermos o heridos son víctimas del canibalismo propio de estos animales.

Por su agilidad y rapidez para desplazarse al resguardo de la noche o por la destreza con que invaden viviendas, horadando paredes o trepando por ramas, tuberías, cables, o llegando por la cima de los techos o las canaletas de aguas de lluvia desde otras vecinas, en muy corto plazo pueden invadir un amplio sector. Viajan escondidas en barcos, vagones de ferrocarril y otros vehículos, incluso aviones, con lo que amplían, de modo considerable, su radio de dispersión. Cualquier acumulación de alimentos, restos orgánicos de muy variada naturaleza, papeles, ropa, cuero y otros elementos similares, serán poderosos atractivos para las ratas que, rápidamente, cavarán sus madrigueras en la proximidad, o la encontraran en las oquedades y resquicios de la construcción, o entre los objetos y enseres que estén cerca.

Son múltiples las razones por las cuales las ratas y los ratones afectan el bienestar y la salud del hombre. El perjuicio económico que causan por el deterioro de las viviendas, de los alimentos, de los bienes de manufactura, de las bibliotecas y bodegas y, en numerosos otros aspectos, es muy cuantioso. Con respecto al daño que ocasionan a la salud humana, sus principales problemas son los siguientes:

Agresión directa por mordedura

Atacan a niños, a ancianos y a personas enfermas o inválidas durante la noche o en los momentos de abandono. Muerden generalmente en las regiones corporales descubiertas y en las partes sobresalientes: nariz. orejas, dedos. Pueden provocar severas lesiones mutilantes que se infectan con facilidad y dejan cicatrices de mal aspecto. No debe olvidarse que las ratas, aunque tímidas y huidizas, pueden dar muestras de gran ferocidad. Actuando en grupos son capaces de herir gravemente o dar muerte a animales mucho más grandes que ellas, tales como gatos, perros, aves de corral y otros.

La mordedura de rata puede provocar, además, la inoculación de los gérmenes que llevan en sus encías y dientes, dando lugar a una afección febril aguda o subaguda llamada "Fiebre de Haverhill"o "Sodoku".

Reservorio de infección

Las ratas son importantes reservorios de varias infecciones zoonóticas del hombre, entre las cuales están:

a. la peste y el tifus murino, enfermedades propias de las ratas y transmitidas al hombre por las pulgas;

b. la triquinosis, pues las ratas constituyen el reservorio más importante de esta helmintiasis en su ciclo doméstico de transmisión, siendo mantenida entre ellas por el canibalismo. Representan una de las fuentes de infección más comunes para los cerdos y, de este modo, la enfermedad puede llegar a los seres humanos;

c. la toxoplasmosis, ya que dentro de las numerosas especies que están infectadas naturalmente con el *Toxoplasma gondii*, las ratas tienen la importancia de constituir la fuente de infección habitual de los gatos, huéspedes definitivos del parásito, cuyas deposiciones contaminan el ambiente con ooquistes, dando lugar a una de las maneras en que la infección llega al huésped humano;

d. la rickettsiasis vesiculosa, que es transmitida al hombre por la picadura de ácaros que parasitan las ratas y ratones domésticos. Produce una erupción vesicular benigna, parecida a la varicela.

Vectores de infección

Por sus hábitos de vida, las ratas y los ratones pueden llevar directamente hasta el huésped humano, o indirectamente hasta sus alimentos, numerosas infecciones, entre las cuales figuran:

a. la leptospirosis, debido a que las ratas son huéspedes naturales de numerosas leptospiras, en especial del serotipo *Leptospira icterohaemorrhagiae*, que se transmite al hombre por contacto directo o indirecto con roedores infectados o con su orina;

b. la salmonellosis, pues muchos animales, entre ellos las ratas, están infectados naturalmente por bacterias salmonellas que pueden transmitir al huésped humano por contaminación de los alimentos con sus heces;

c. las enteroparasitosis, puesto que desde las alcantarillas y basurales las ratas pueden acarrear quistes y huevos de enteroparásitos hasta los alimentos del hombre o los utensilios destinados a su elaboración y reparto, llevándolas adheridos a patas, pelaje y fauces o en el interior de su tubo digestivo. Es posible entonces que, al frecuentar las cocinas o bodegas de alimentos, durante la noche, depositen allí los elementos infectantes. Tal vez su acción como vectores mecánicos no pueda ser comparada con el de las moscas y las cucarachas, pero también debe ser tenida en cuenta.

ESPECIES PRINCIPALES

Las ratas domésticas más comunes de distribución cosmopolita (figura 64-9), son:

a. ***Rattus norvegicus***, llamada también rata noruega, parda y de alcantarilla (en Chile "huarén"). Es la de mayor tamaño, con un peso entre 300 y 500 gr, de color pardo rojizo, grueso pelaje, hocico achatado, orejas cortas y cola recia que, extendida

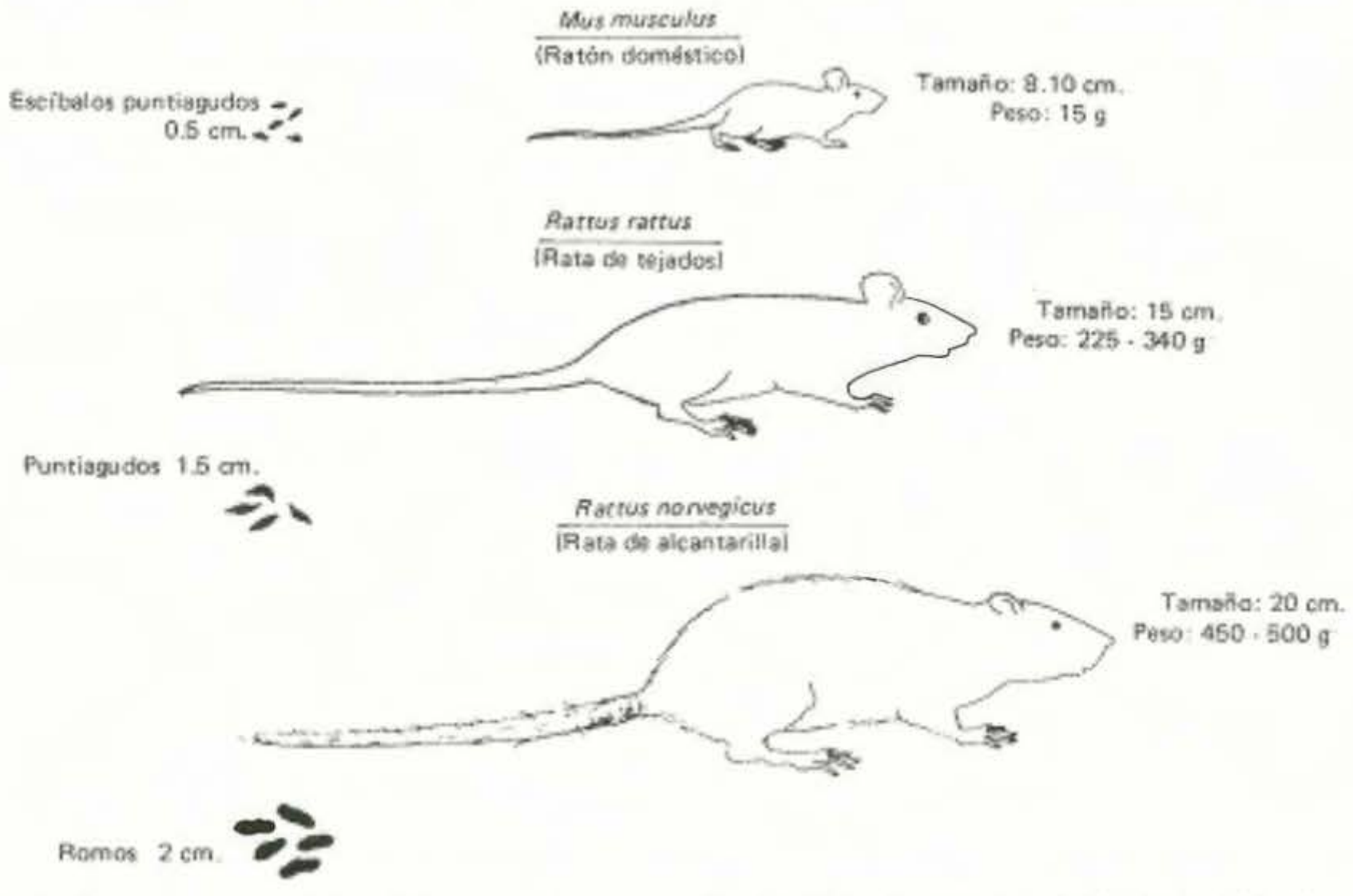


Fig. 64-9. Algunas características de las principales especies de múridos que frecuentan las habitaciones del hombre.

hacia adelante, no sobrepasa el hocico. Es una rata nadadora y cavadora, que construye sus guaridas a nivel del suelo, en la tierra o en los cimientos de las construcciones. Vive alrededor de un año, produciendo unas cuatro o siete camadas con un promedio de ocho a doce crías por vez. Es omnívora (basuras, carne, pescados, cereales, semillas) y sus escíbalos fecales son grandes (hasta dos centímetros), de color oscuro cilíndricos y con sus extremos romos.

Abunda en los puertos y en las cercanías de ríos, canales y cauces que cruzan la ciudad. Acuciada por el hambre, puede atacar con gran ferocidad a sus propios congéneres y a otros animales, incluso al hombre. Es la de mayor importancia médica.

b. ***Rattus rattus***, de tamaño mediano, pesa entre 250 a 300 gr de peso, ágil trepadora, abunda más en las regiones tropicales y templadas. Es de cuerpo delgado, con hocico puntiagudo orejas largas y prominentes, cola delgada y que extendida hacia adelante sobrepasa el hocico. Vive cerca de un año, produciendo entre cuatro y seis camadas con seis u ocho crías cada una. También es omnívora, pero prefiere alimentos vegetales como semillas, granos, cereales y verduras. Sus escíbalos son alargados, fusiformes, con extremos puntiagudos y de 1,5 cm de longitud.

Esta especie presenta algunas variedades de las cuales las más comunes son:

R. rattus rattus o "rata negra", por su color oscuro o gris pizarra, o "rata de techo", por la facilidad con que trepa a lugares altos para establecer sus guaridas: entretechos, áticos y otros espacios cerrados similares, estanterías o armarios, o incluso, árboles y matorrales cercanos.

R. rattus alexandrinus, de color claro, leonado, con el vientre blanco grisáceo. Muy similar a la anterior en sus hábitos. Abunda en los puertos, en especial en la proximidad de los grandes almacenes de cereales. Junto con la anterior, constituye la "rata de navío" habitual, pues suele invadir las embarcaciones, subiendo a ellas por los cables de amarra.

c. ***Mus musculus,*** que es el "ratón casero" común o "laucha". De tamaño pequeño, con un peso de 10 a 15 gr, de cuerpo delgado y cabeza larga, fina y puntiaguda, orejas moderadamente grandes y prominentes, cola fina casi tan larga como la cabeza y el cuerpo juntos. Vive también casi un año, con hasta ocho camadas de cinco a seis crías cada uno. Habita principalmente en el interior de las habitaciones, construyendo sus madrigueras en cualquier intersticio de las paredes, muebles o rincones. También omnívora, prefiere los alimentos secos, tales como granos, papeles, queso. Produce escíbalos pequeños, de 0,3 a 0,5 cm de longitud, fusiformes y con sus extremos puntiagudos.

CONTROL DE RATAS Y RATONES

Por su gran abundancia y dispersión, el control de las ratas y de los ratones es una técnica difícil y compleja, que debe ser abordada con minuciosidad y constancia para obtener buenos resultados.

Consiste en:

Normas de prevención

Persiguen evitar la proliferación de ratas y la invasión de las viviendas. En este sentido son muy importantes algunas medidas de saneamiento ambiental como las que se indican a continuación:

a. Correcta eliminación de basuras y desperdicios orgánicos, tanto procedentes de las casas, hoteles y lugares de consumo de alimentos, como de establecimientos industriales. El empleo de receptáculos metálicos herméticos y protegidos por plataformas, o dentro de recintos bien cerrados, de igual modo que una adecuada y periódica recolección, tienen alta importancia. Dígase igual en cuanto a la eliminación final de las basuras, aplicando los sistemas que evitan la acumulación indiscriminada en la inmediata vecindad de los lugares habitados.

b. Correcto almacenaje de productos comestibles, para evitar su deterioro o destrucción por las ratas, y reducir al mínimo las guaridas y alimentos disponibles para los roedores. Deberá mantenerse una vigilancia permanente en los grandes almacenes para detectar la presencia de huellas tales como escíbalos, roeduras o madrigueras, sendas grasosas a lo largo de las paredes, cerca del suelo o a ras de tierra, o en las vigas del techo, dejadas por el roce de las ratas al deslizarse constantemente por un mismo trayecto, o huellas de sus pisadas.

c. Construcción a prueba de ratas o protección de los recintos para impedir su penetración en el interior. Así, la colocación de cantoneras o burletes de metal en las puertas y ventanas, o de firmes rejillas en las tomas de aire del piso y del entretecho; la obturación de los resquicios en los orificios de entrada de tuberías y conductos, las guardas metálicas en los alambres eléctricos exteriores y la construcción de un sobrecimiento sólido de hormigón son medidas útiles, aunque de alto costo. Sin duda, es casi imposible evitar, por completo el acceso de las ratas a un recinto, por muy aislado y hermético que pueda ser, sobre todo si allí hay alimentos, pues bastará un mínimo descuido para que las ratas lo invadan y se instalen en él.

Acciones de exterminio

Están basadas en el uso de tóxicos adecuados o en el atrape y destrucción posterior de estos animales.

a. Exterminio químico. Los rodenticidas de mayor empleo en el momento actual, son drogas anti-

coagulantes derivadas del dicumarol, tales como la warfarina, pival, fumacina, difacinona. Provocan efectos hemorragíparos progresivos hasta que las ratas mueren por anemia. Se los emplea, habitualmente, en una concentración del 0,5%, mezclados con harina de maíz y otros cebos adecuados. Tienen la ventaja de no ser demasiado tóxicos para los seres humanos o animales domésticos y sus efectos son rápidamente contrarrestados con la administración de vitamina K o por transfusiones de sangre total.

Otros rodenticidas como la escila roja, ANTU, estricnina, sales de arsénico o de talio, fosfuro de zinc y, muy especialmente, el monofluoracetato de sodio (compuesto 1080), de gran poder tóxico, deben ser usados con precaución por personas experimentadas para evitar riesgos de envenenamiento accidental.

De igual manera, la fumigación de las madrigueras o recintos infestados con gases de cianuro, monóxido de carbono o su espolvoreo con dieldrín, organofosforados y otros pesticidas exigen también prudencia y método.

b. *Destrucción física*. Se efectúa mediante el uso de trampas de resorte, o de jaula, que deben ser colocadas en las sendas o caminos que las ratas utilizan permanentemente.

Acciones de control de los ectoparásitos

Antes de proceder al exterminio masivo de las ratas, o al menos simultáneamente, pero nunca después, se debe efectuar el control de sus ectoparásitos (pulgas, ácaros) para evitar que se diseminen hacia el huésped humano al morir las ratas. Se hará uso, entonces, de los insecticidas convenientes, aplicados a las madrigueras y adoptando las precauciones necesarias para impedir la contaminación accidental de los alimentos.

Educación de la comunidad

Pretende crear una actitud desfavorable a la convivencia del ser humano con las ratas. Se pondrá énfasis en los peligros que estos animales implican para la salud, como también en las pérdidas económicas que su presencia impone a la comunidad. Se debe destacar la magnitud de su población, muchas veces ignorada o menospreciada, ya que estos roedores, habitualmente nocturnos y silenciosos, rara vez se ven. El impresionante espectáculo de miles de ratas huyendo de las alcantarillas durante una inundación, muchas veces sorprende a quienes lo contemplan, siendo apenas una pálida imagen de la exacta realidad oculta en innumerables escondrijos de la ciudad y casi en cada vivienda.

BIBLIOGRAFIA

Busvine JR: Insects and Hygiene. The Biology and Control of Insect Pests of Medical and Domestic Importance. 3rd ed. London-New York: Chapman & Hall Ltd 1980

Gurevitch AW: Scabies and Lice. En: Symposium on Parasitic Infections. Pediatr Clin North Am 1985; 32: 897

OMS/OPS: El control de ratas y ratones domésticos. Guías de adiestramiento. Publicación Científica Nº 89, 1964

OMS/OPS: Proceedings of the International Symposium on the Control of Lice and Louse-borne Diseases. Publicación Científica Nº 263, 1973

Soulsby EJL: Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. 7th ed. London: Bailliere Tyndall 1982

Capítulo 65

SARNA, OTRAS ACARIASIS Y GARRAPATAS

HERNAN REYES y AMADOR NEGHME

El hombre puede ser víctima de numerosas enfermedades causadas o transmitidas por artrópodos del orden Acarina, perteneciente a la clase Arachnida. Tal como los otros miembros de esta clase, carecen de alas y están provistos de cuatro pares de patas. Se caracterizan además porque –salvo unas pocas y muy primitivas especies– su cuerpo está constituido por una sola masa somática, sin nítida separación entre los segmentos cefálicos, torácico y abdominal (como en los insectos) y en cefalotórax y abdomen (como en los demás arácnidos).

Dentro del orden Acarina hay dos grupos claramente diferenciados: el de los ácaros y el de los ixodoideos o garrapatas, cuya importancia médica será expuesta en forma sucesiva.

ACAROS

Son de pequeño tamaño, en algunos minúsculo o microscópico, de estructura fina y delicada. Abundan de tal modo en la naturaleza que forman parte del ecosistema de cada biocenosis de la superficie terrestre. Es enorme la cantidad de las especies que han sido descritas, y por el constante descubrimiento de nuevas especies, su taxonomía permanece en constante revisión para incorporar las que van siendo identificadas. En conjunto, constituyen más de doscientas familias diferentes.

En los ácaros el aparato bucal adquiere gran desarrollo y complejidad, configurando una estructura prominente en la porción anterior del cuerpo que simula una falsa cabeza o *capitulum:* en general, está formado por un par de cortos palpos maxilares o pedipalpos y un par de quelíceros que poseen ganchitos articulados en su ápice (figura 65-1). Esta disposición sufre importantes modificaciones según el tipo de alimentación de la especie y, en algunas, está adaptada a la hematofagia.

El ciclo de desarrollo es también bastante variable y se asemeja al proceso de metamorfosis gradual o "incompleta" de los insectos. Del huevo surge una forma juvenil que posee tres pares de patas, llamada por eso "larva hexápoda", la cual luego evoluciona hacia una o más formas de "ninfa octópoda", ya con cuatro pares de patas, y finalmente a adultos sexualmente maduros. El dimorfismo sexual entre machos y hembras es poco marcado.

Muchas especies actúan parasíticamente, sea como zooparásitos o como fitoparásitos; otras son de vida libre y se alimentan de residuos orgánicos del ambiente. En algunas alteran fases parasíticas y de vida libre en su ciclo evolutivo. Tanto las especies parasíticas como las de vida libre son capaces de provocar enfermedad en el hombre (tabla 65-1).

Su acción patogénica en el huésped humano puede ser agrupada bajo tres mecanismos principales: parasitismo directo, transmisión de agentes infecciosos, reacciones alérgicas o tóxicas. En ciertos casos, estos efectos se combinan entre sí.

Acción parasitaria

Las especies de ácaros parásitos son tan numerosas que virtualmente no hay mamíferos, aves, reptiles e, incluso insectos, que estén libres de su ataque. Actúan, principalmente, como ectoparásitos y pueden provocar daño directo por la agresión parasitaria al huésped, como también indirecto por la transmisión de microorganismos infecciosos. Hay ácaros muy específicos o exclusivos de algunos huéspedes, como el hombre, y otros dotados de amplia inespecificidad, lo que otorga matices epidemiológicos particulares a estos problemas, por lo cual serán considerados por separado.

A. **Exclusivos del hombre.** Las especies exclusivamente humanas de ácaros parásitos son sólo tres: *Sarcoptes scabiei var, hominis*, agente de la sarna humana común, *Demodex folliculorum* y *D. brevis*, que causan la demodicidosis humana.

SARNA HUMANA

Llamada también sarna sarcóptica o escabiosis. *Sarcoptes scabiei* es un ectoparásito de la capa córnea de la piel. Ataca a numerosas especies de mamíferos, incluso domésticos, pero constituyendo variedades con fuerte adaptación para cada uno de ellos. La propia del hombre es la variedad *hominis* poco transmisible a los animales; a su vez, las que afectan a los animales no parasitan al ser humano o ello ocurre rara vez, provocando infestaciones tran-

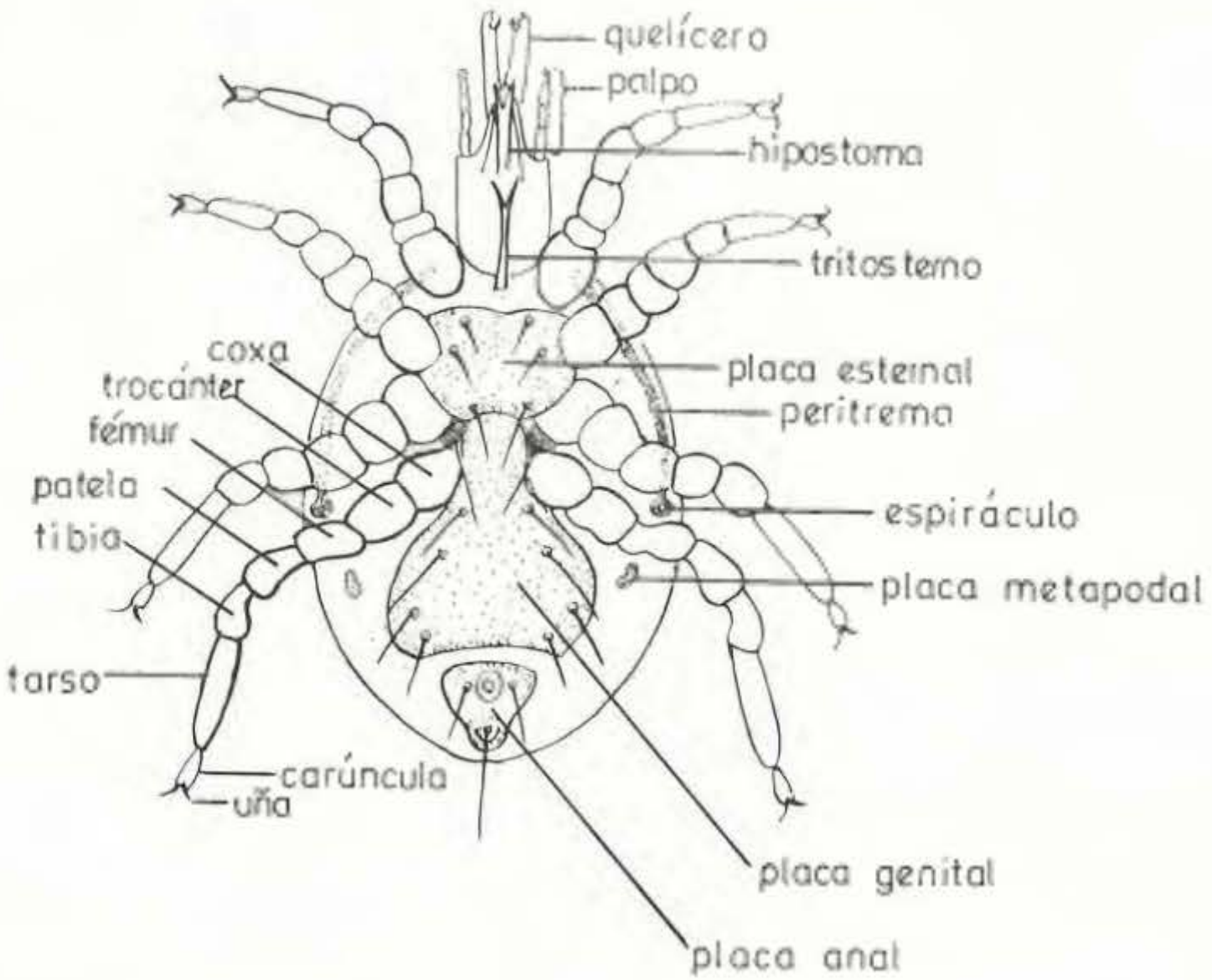


Fig. 65-1. Morfología general de un ácaro.

Tabla 65-1. ALGUNAS ESPECIES DE ACAROS DE IMPORTANCIA MEDICA

Suborden	*Familia*	*Género*	*Especie*	*Patología en el hombre*
Astigmata	Sarcoptidae	*Sarcoptes*	*S. scabiei*	Sarna
		Psoroptes		
		Notoedres		
		Knemidocoptes		Parasitismo ocasional
		Otoedres		
		Choriopies		
	Tyrogliphidae	*Tyrophagus*	*T. putrescentiae*	En polvo de habitaciones: alergia respiratoria, dermatitis
	Glyciphagidae	*Glyciphagus*	*G. domesticus*	
	Pyrogliphidae	*Dermatophagoides*	*D. pteronyssinus*	
			D. farinae	
Prostigmata	Trombiculidae	*Trombicula*	*T. brasiliensis*, *T. splendens*, *T. akamushi y otras*	Severa dermatitis por picadura. Vectores de rickettsias (Tsutsugamushi)
			E. echidninus	Dermatitis. Vector arbovirus (F. hemorrágica de Junín)
	Demodicidae	*Demodex*	*D. folliculorum*	Demodicidosis humana
			D. brevis	
	Pyemotidae	*Pyemotes*	*P. ventricosus*	Parasitismo facultativo. Dermatitis: "prúrigo de la paja", " de los algodoneros", "grain-itch"
Mesostigmata	Dermanyssidae	*Dermanyssus*	*D. gallinae*	Dermatitis y prúrigo. Vectores de algunas rickettsiosis *(R. akari)* y arbovirosis (Encefalitis equinas y otras)
		Ornithonyssus	*O. bacoti*	
		Allodermanyssus	*A. sanguineus*	

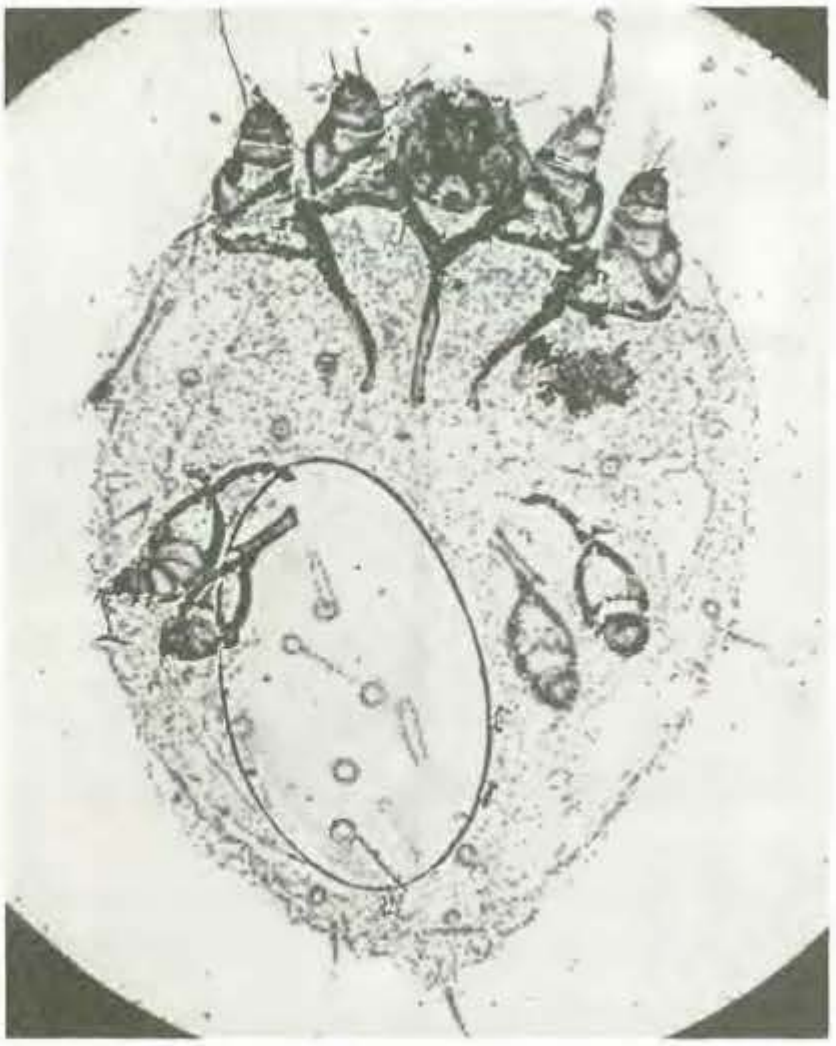
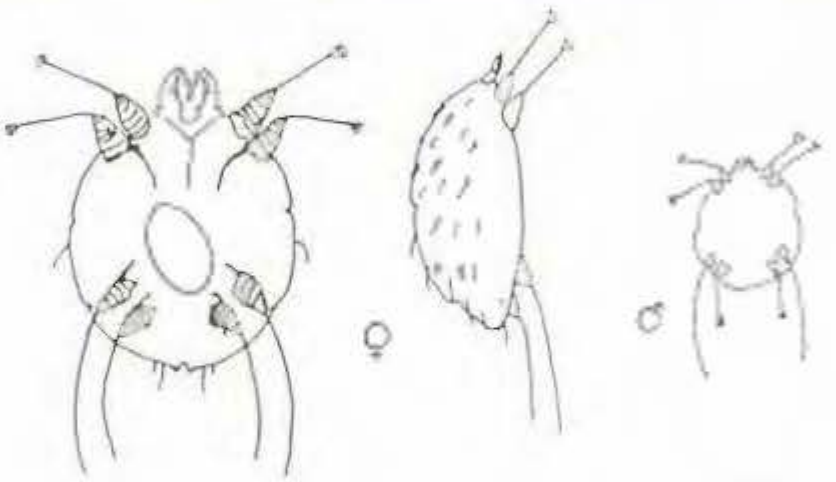


Fig. 65-2. *Sarcoptes scabiei*, hembra. Nótese el tamaño del huevo contenido en el abdomen del parásito.

sitorias y autolimitadas. Desde el punto de vista epidemiológico, esto significa que el principal reservorio de la sarna sarcóptica humana es el hombre mismo y que las samas de los animales son poco transferibles al hombre.

S. scabiei es de pequeño tamaño, siendo la hembra (300 a 350 micrones) mayor que el macho (300 micrones). Su forma es oval, con el capítulo sobresaliendo por su extremo anterior, aplanada en sentido dorsoventral, pero con la superficie dorsal convexa y cubierta por numerosas cerdas y espinas quitinosas dirigidas hacia atrás (figura 65-2). Los cuatro pares de patas están distribuidos en dos anteriores y dos posteriores; las patas anteriores terminan cada una en un fino pedicelo provisto de una copilla en su extremo; las posteriores, en largas cerdas en el caso de las hembras y con cerdas en el tercer par y pedicelos con copillas en el cuarto, en los machos (figura 65-3).



	HEMBRA	MACHO
TAMAÑO (μ)	300	100-150
CERDAS (en patas)	III IV	III
PEDICELOS Y COPILLAS (en patas)	I-II	I-II IV

Fig. 65-3. Dimorfismo sexual en *Sarcoptes scabiei*.

El parásito realiza su ciclo evolutivo completo, desde huevo hasta adulto, en el huésped humano en un plazo de una a tres semanas. Una vez fecundada, la hembra excava una galería en el espesor de la capa córnea de la epidermis, en la que va depositando los huevos, que son grandes (150-180 micrones) en número de tres a cinco diarios, con un total de cincuenta a ochenta durante los treinta a cuarenta y cinco días en que vive. La acción horadante se debe a un fenómeno de digestión externa, mediante el cual el parásito regurgita fluidos digestivos que ablandan el material córneo, para luego desmenuzarlo con sus piezas bucales e ingerirlo. En la galería van quedando, además, los bolos fecales del parásito. La hembra no abandona dicha galería y morirá allí al finalizar la ovipostura. Después de tres a ocho días de puestos, de los huevos emergen pequeñas larvas hexápodas que abandonan el túnel horadando su techo y saliendo a la superficie de la piel. En la superficie, las larvas maduran y crecen, pasando por las etapas de primera y segunda ninfa octópodas, hasta alcanzar el estado adulto en el plazo de doce a dieciséis días; en el caso de los machos, sólo pasan por la primera fase ninfal octópoda antes de transformarse en adultos, y por ello son de mucho menor tamaño. La fecundación de las hembras ocurre en la superficie de la piel o en el interior de pequeñas galerías iniciales del refugio que excavan (tabla 65-2).

De estas particularidades de la biología del ácaro se desprenden los siguientes conceptos fundamentales para la comprensión de la enfermedad:

1. *S. scabiei* var. *hominis* es un ectoparásito específico y permanente en el hombre, lo cual a su vez significa que esta varidad es la que tiene mayor capacidad para desarrollarse en el huésped humano y provocarle las lesiones de la sarna propiamente humana, en tanto que las otras variedades de la misma especie (como la *S. scabiei* var. *cati, suis, equi* entre otras), puede hacerlo de manera excepcional, transitoria y sin llegar a provocarle lesiones de significación comparable.

El parásito realiza todo su ciclo en el huésped humano, y tiene poca capacidad para sobrevivir en el ambiente exterior.

Tabla 65-2. CICLO EVOLUTIVO DE *SARCOPTES SCABIEI*

Hembra fecundada	→	Huevos	
↓		↓	
Adultos		Larva hexápoda	
Hembra	Macho	←	↓
↑			↓
II Ninfa octópoda	←	I Ninfa octópoda	

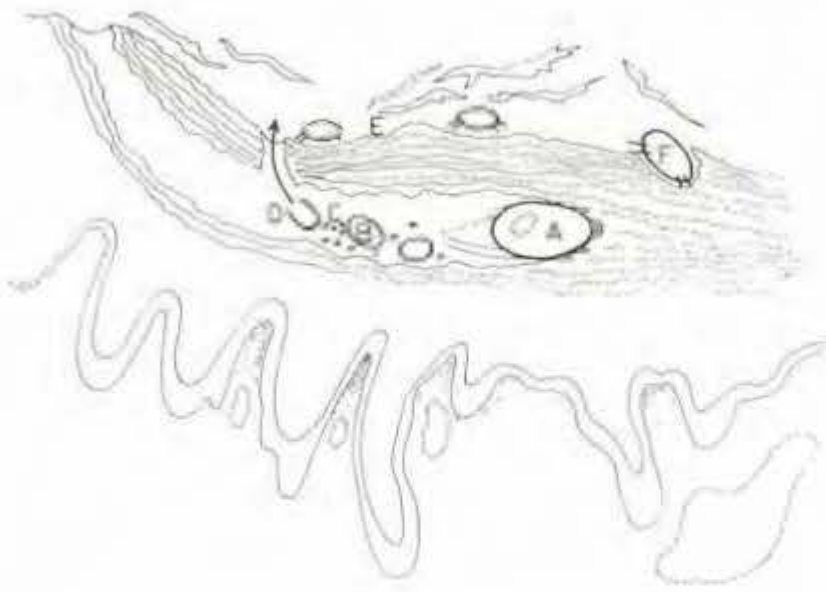
2. En el huésped infestado existen dos poblaciones bien definidas de estos ácaros: una superficial representada por las formas juveniles, y una profunda, constituida por las hembras fecundadas que están en el interior de los túneles parasitarios. La población superficial es la responsable de la transmisión de la enfermedad a través del contacto directo de piel entre personas infestadas y sanas. La población profunda es la causante principal de la patología provocada por la parasitosis, determinada por las galerías labradas en la capa córnea, por la reacción de la piel a este daño y por la sensibilización del huésped, debido a los productos de la digestión, excreción y depósito de huevos (figura 65-4).

Patología

Hay dos tipos de lesiones principales: directa e indirecta.

1. **Directas.** Corresponden principalmente a las galerías provocadas por las hembras en el estrato córneo de la epidermis y la reacción local frente a este daño, a las que se suman las pequeñas excavaciones de refugio y alimentación causadas por las formas juveniles en la superficie. Aunque los túneles comprometen de preferencia el estrato córneo, pero pueden llegar hasta la capa de las células espinosas. Forman allí trayectos serpiginosos que avanzan lentamente, hasta alcanzar algunos milímetros o centímetros de longitud. Por las cerdas que cubren su cuerpo, la hembra no puede salir ni retroceder una vez en el interior del túnel y, dentro de él, deposita los huevos y los bolos fecales. Frente a este daño, el tegumento reacciona con engrosamiento de la capa córnea (hiperqueratosis), aumento en el número y profundidad de las papilas dérmicas (acantosis), aparición de vacuolas serosas en pleno epitelio o en la dermis subyacente, las cuales pueden adquirir tamaño macroscópico, constituyendo la llamada "vesícula perlada de Bazin", y con infiltración inflamatoria de la dermis, sobre la base de polimorfonucleares, eosinófilos y plasmocitos.

Estas lesiones se localizan más a menudo en la zonas de pliegues corporales, en especial en los surcos interdigitales de las manos, en las muñecas y axilas, en el surco submamario y en la región genital, constituyendo los llamados "surcos acarinos" (figura 65-5).



A. Hembra grávida en el interior del túnel.
B. Huevos fértiles.
C. Bolos fecales.
D. Huevo eclosionado.
E. Formas juveniles en la superficie de la piel.
F. Hembra fecundada iniciando la penetración.

Fig. 65-4. Patogenia de la sarna humana. (A) Esquema de las lesiones principales: en el interior de los túneles, excavados en el espesor del epitelio cutáneo, las hembras depositan sus huevos y bolos fecales. Las larvas salen a la superficie, donde se transforman en ninfas, maduran y crecen. Hay reacción del epitelio con hiperqueratosis acantosis, formación de vesículas serosas e infiltración celular, con riqueza en eosinófilos, en la dermis. (B) Corte histológico, mostrando las lesiones.

2. **Indirectas.** Corresponde a las intensas manifestaciones de sensibilización general que la parasitosis provoca. Se manifiestan como una erupción micropapulosa, folicular, con gran reacción hiperqueratósica que abarca grandes extensiones de la piel, cubriendo las zonas vecinas a los surcos acarinos, pero afectando también otras áreas. Son muy pruriginosas y, por el rasquido o "gratage", pueden sufrir infección bacteriana secundaria, transformán-

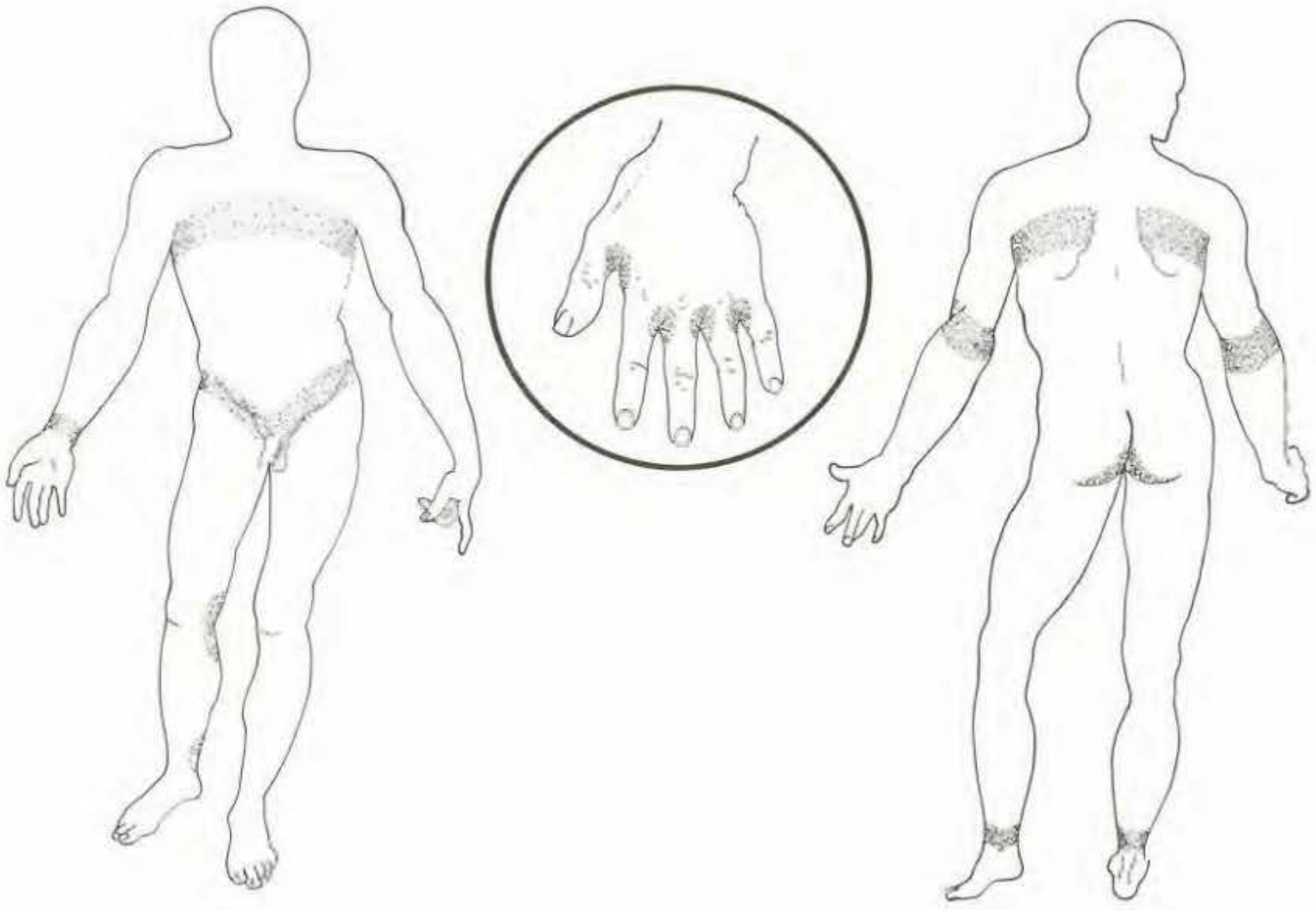


Fig. 65-5. Topografía de las lesiones de la sarna.

dose en lesiones piodermíticas, impetiginizadas o eczematosas. Estos fenómenos de sensibilización configuran el "prúrigo acarino", secundario a la presencia de los surcos o túneles.

Las piodermitis secundarias de la sarna pueden constituir focos desencadenantes de otras afecciones generales, como la glomerulonefritis aguda.

En casos excepcionales, se produce una variedad extremadamente intensa de sarna, conocida como sarna noruega, "equina" o "costrosa", caracterizada por la gran proliferación de ácaros y las severas lesiones de hiperqueratosis. La piel adquiere un aspecto paquidérmico o en corteza de árbol, con profundas grietas, incluso sangrantes, gruesas escamas, costras, vesículas y abundantes excoriaciones causadas por el rascado. Es una forma lenta, crónica, cuya patogenia no está completamente esclarecida. Para algunos autores obedecería a la falta de respuesta frente a la invasión parasitaria, relacionada con factores de inmunodepresión. Este hecho, tal vez, explique que, en esta variedad clínica, el prurito no sea muy marcado, en agudo contraste con la intensidad de las lesiones.

Cuadro clínico

Se estima que el período de incubación oscila entre cinco y quince días. El síntoma principal es el prurito intenso, exacerbado durante la noche y que induce a rascarse con energía.

Las lesiones tienen aspecto y topografía característicos, lo que ayuda al diagnóstico: a) los surcos acarinos aparecen como trazos lineales de algunos milímetros de longitud y hasta de 1,5 cm muy delgados, algo soleventados y de trayecto serpiginoso. Son difíciles de ver a simple vista, por lo cual ayuda el uso de una lupa o la pincelación con tinta. En su extremo, suele verse una pequeña vesícula serosa y transparente, la "vesícula perlada", derivada de la infiltración líquida del epitelio o la dermis subyacente. Estas lesiones se ubican con primacía en la raíz de los espacios interdigitales de las manos y en los pliegues de la cara palmar de la muñeca. Pueden ser muy escasas, incluso en pacientes con sarna florida; b) el prúrigo acarino es la manifestación principal. Está constituido por elementos máculo-papulosos microfoliculares que aparecen, al comienzo, en la vecindad de los surcos, pero pronto se extienden hacia otras zonas. Son más abundantes en los pliegues cutáneos y comprometen muñecas, codos, axilas, surcos submamarios, cintura, región genital, pliegue interglúteo y nalgas, cara posterior de las rodillas, tobillos y surcos interdigitales de los pies. Respetan la cara y las superficies palmares y plantares, salvo en los lactantes, en quienes también

Tabla 65-3. SARNA HUMANA. CUADRO RESUMEN DE LA PATOGENIA Y PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS

Patogenia	DAÑO DIRECTO *Mecánico: galerías* *Inflamación reaccional*	DAÑO INDIRECTO *Sensibilización*
Cuadro clínico	"Surco acarino" Túneles Hiperqueratosis Acantosis Infiltración inflamatoria de dermis Edema, vesículas Paquidermia	"Prúrigo acarino" Erupción microfolicular papulosa Prurito "Gratage" Frecuente infección bacteriana secundaria
	63% — En pliegues Interdigitales manos Muñecas	Puede abarcar todo el cuerpo, menos cara, palmas y plantas*
	Codos Axilar Submamario Interglúteo Genitales Rodillas Tobillos	Extenso, cubriendo amplias zonas de piel, pero más en vecindad de "surcos" * En el niño menor puede también afectar estas regiones.

puede haber lesiones en estas últimas zonas, pero siempre dejando indemne la cara (figura 65-6). Cuando la infestación es antigua, la piel aparece seca, resquebrajada, áspera, con descamación intensa. Por el prurito, son frecuentes las lesiones traumáticas de excoriación, debidas al rascado, y de infección secundaria; entonces se agregan costras, pústulas y placas eczematosas. El prúrigo acarino se desarrolla rápidamente y puede adquirir inusitada intensidad aunque haya pocos parásitos en el huésped, ya que obedece a un mecanismo de sensibilización. Bastan diez o veinte hembras para provocar un intenso cuadro de sarna y todo su cortejo sintomatológico (tabla 65-3).

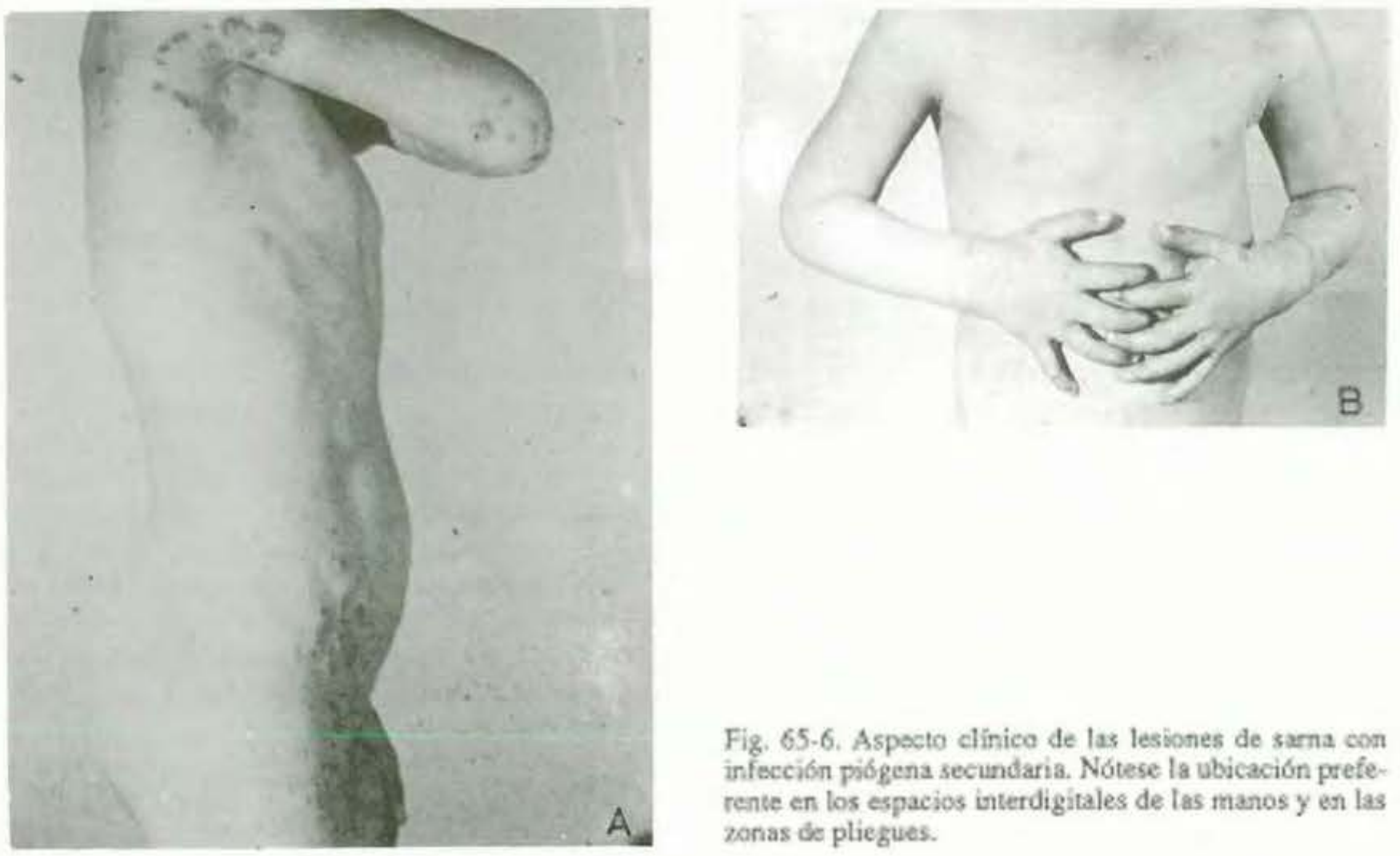


Fig. 65-6. Aspecto clínico de las lesiones de sarna con infección piógena secundaria. Nótese la ubicación preferente en los espacios interdigitales de las manos y en las zonas de pliegues.

Las lesiones provocadas por *Sarcoptes* de animales son más benignas, pues estos ácaros no cavan galerías en la piel del hombre, y tienen, por eso, menor sobrevida. Curan por sí solas en el plazo de una a tres semanas, a menos que hayan reinfestaciones sucesivas.

Diagnóstico

Es principalmente clínico y está basado en los siguientes elementos: a) tipo y topografía de las lesiones, y b) existencia de casos similares en el grupo familiar o de convivencia del paciente.

Se debe establecer el diagnóstico diferencial con otros prúrigos, especialmente con los de origen alérgico. En tal sentido, es importante considerar el aspecto topográfico de las lesiones, distribución que es rara en los demás prúrigos, habitualmente más extensos y comprometiendo también la cara. De igual modo, hay que tener en cuenta la existencia sincrónica de más casos entre los contactos directos del paciente.

Otro procedimiento de laboratorio es el llamado Acaro-Test: consiste en recoger muestras de escamas cutáneas mediante cinta adhesiva transparente (Scotch-tape), previa suave escarificación, para luego observarlas a pequeño aumento del microscopio. Los mejores resultados se obtienen al tomarlas en las zonas afectadas por "surcos" y, al menos, en número de diez por paciente. Este método es recomendado para aplicar en niños, a quienes la exploración con estilete despierta temor y resistencia.

El raspado dérmico con bisturí, recogiendo las muestras en solución de KOH al 10%, centrifugándolas, para luego examinarlas entre lámina y laminilla al microscopio, es también un método sencillo y de buen rendimiento.

Tratamiento

Se utiliza la emulsión de gamexano al 1%, friccionando toda la superficie corporal, desde el mentón a los pies, mediante brochas, compresas o con un rociador a presión. Una vez hecha la aplicación conviene hacer vestir de inmediato al paciente, con el cuerpo aún húmedo, con el fin de impregnar la ropa y prolongar el efecto insecticida. Esta aplicación no requiere baño previo y se debe aconsejar al paciente que no se bañe durante cuatro días. Una sola aplicación tiene el 95% de efectividad, pero es útil repetirla al cabo de siete días para mayor seguridad debido a que el insecticida no actúa sobre los huevos del parásito.

El tratamiento debe efectuarse en forma simultánea a todos los componentes del grupo familiar, para evitar reinfestaciones.

En algunos pacientes el gamexano puede provocar reacciones dermíticas de cierta intensidad, tal vez debidas a los agentes emulsificantes o dispersantes que contiene el medicamento. Por otra parte, se han acentuado las voces de advertencia contra su empleo en vista del creciente riesgo de exposición a pesticidas que existen en el momento actual, dado el uso casi indiscriminado que se hace de estos productos para otros fines.

En su reemplazo se ha acudido a medicamentos tan antiguos como la vaselina azufrada o el benzoato de bencilo; o a nuevos, como la decametrina, que carecen de estos inconvenientes, o los presentan en menor grado. Administrados de modo adecuado, en forma tópica, tienen tanta efectividad como el gamexano, aunque deben ser utilizados durante varios días. Incluso se ha preconizado el tiabendazol en ungüento dérmico, en aplicaciones diarias repetidas y también durante varios días, lo que lo hace menos práctico. Con cualquiera de ellos es necesario acatar la indicación de tratar simultáneamente a todo el grupo familiar para lograr la real curación de los casos individuales.

Epidemiología

Es una afección cosmopolita, pero más frecuente en los países o zonas temperadas y frías del globo.

El contagio se debe al contacto directo y prolongado entre personas infestadas y sanas, lo que explica el carácter familiar que adquiere y la gravedad que tienen el hacinamiento y la promiscuidad humanas en su transmisión. La forma más frecuente de adquirirlo es dormir o sostener relaciones sexuales con una persona infestada. Es más frecuente en las etapas infantil y adolescente, no existiendo diferencias en cuanto al sexo.

En los últimos años, se ha registrado un fuerte incremento de la prevalencia general de la sarna en muchos países del mundo, debido a causas no bien precisadas, pero que, indudablemente, están relacionadas con el debilitamiento de las acciones de vigilancia epidemiológica.

Profilaxis

Descansa de modo fundamental en el diagnóstico oportuno de los casos y en el tratamiento simultáneo del caso y de sus contactos. Es importante la labor de difusión sanitaria con respecto al recrudecimiento de esta parasitosis. Asimismo, el registro y denuncia oportuna de los casos proporcionará la información inicial más valiosa para la autoridad sanitaria, con miras a reforzar las acciones de tratamiento o la instauración de campañas masivas, según corresponda.

DEMODICIDOSIS

La familia Demodicidae está formada por ácaros que viven en los folículos pilosos y en las glándulas

sebáceas de los mamíferos. Hay numerosas especies parasíticas de los animales domésticos, sinantrópicos y silvestres y, en el hombre, se han descrito dos: *Demodex folliculorum* y *D. brevis*. La primera es conocida desde mediados del siglo pasado, pero la segunda sólo ha sido confirmada en fecha reciente. Ambas se encuentran en los folículos pilosos de la cara, de las pestañas, cejas, barba, o en glándulas sebáceas anexas.

La infestación humana es cosmpolita y muy frecuente. Se encuentra sobre todo en las personas adultas, especialmente en las que han superado los cuarenta años. Su importancia clínica es bastante discutida: mientras algunos autores le atribuyen un papel patógeno fundamental en ciertos tipos de rosácea, en la llamada *pitiriasis folliculorum*, o de blefaritis, otros desestiman tal posibilidad, considerándolos como simples ácaros comensales. De cualquier, modo las especies de hábitat humano parecen incapaces de ocasionar las severas lesiones ("sarna demodécica") que se encuentran en los animales.

B. **Acaros parásitos de los animales, que pueden eventualmente atacar al hombre.** Estas especies son bastante numerosas y, por lo común, causan lesiones dermíticas maculopapulosas acompañadas de fuerte prurito.

Una de las más comunes es *Dermanyssus gallinae*, pequeño ácaro hematófago de las aves domésticas y silvestres, que se encuentra con gran frecuencia en gallinas, palomas y gorriones, siendo conocido como "piojillo colorado", por el color sanguíneo que adquiere cuando está ingurgitado. La infestación humana se produce por el contacto ocasional con aves infestadas, por la invasión de las viviendas desde gallineros o palomares o por la presencia de nidos en el entretecho u otras fuentes parecidas. Se localizan de preferencia en el cuero cabelludo, donde provocan, vivo prurito, o en la cara y en el cuello. La infestación humana es de corta duración, por no ser el hombre huésped adecuado para estos parásitos. Las lesiones se deben a la picadura hematofágica y a la sensibilización alérgica frente al parásito. Provocan un prúrigo micropapuloso que puede adquirir bastante extensión. En los casos corrientes, basta un buen lavado: si el caso es rebelde o extenso, es útil recurrir a la loción de gamexano al 1%, como se indicó en los casos de sama, y el tratamiento antialérgico general o local. Para controlar las invasiones domiciliarias, debe perseguirse la eliminación de los focos de dispersión mediante el aseo, la eliminación de los nidales y el uso de insecticidas adecuados.

Otra especie que provoca problemas similares es *Allodermanyssus sanguineus*, ácaro hematófago de los múridos silvestres y domésticos. Por eso, cuando se combate a las ratas y los ratones de la vivienda, es conveniente aplicar antes insecticida en las madrigueras, o al mismo tiempo que los rodenticidas. De no hacerlo así, al morir las ratas, sus ácaros e insectos parásitos saldrán en busca de nuevos huéspedes y se diseminarán por las habitaciones.

Muy semejantes son las lesiones provocadas por ácaros del género *Liponyssus (Ornithonyssus)*, parásitos de ratas y aves. Su picadura provoca, en el hombre, una dermatitis aguda, con gran prurito, caracterizada por la presencia de pápulas urticariales, algunas de ellas centradas en una micropuntura hemorrágica y rodeadas por vesículas herpetiformes. Pueden confluir y abarcar extensas áreas corporales. Al infestar las viviendas desde las madrigueras, prefieren los sectores calefaccionados, dormitorios, lechos, interior de cajones y guardarropas, los rincones próximos a las estufas.

Las variedades animales de *Sarcoptes scabiei* también suelen provocar dermitis alérgica en el huésped humano, pero no llegan a instalarse realmente en él, ni provocan lesiones por surcos acarinos o reacción hiperqueratósica. Son más frecuentes en los individuos que tienen contacto habitual con animales infestados, como sucede con los pastores, los ordeñadores, los domadores.

Pyemotes ventricosus es un ácaro parásito de las larvas de los insectos que abundan en los pastizales y áreas de cultivo. Puede atacar al hombre provocándole severa erupción cutánea, debida no sólo a las picaduras, sino a que la hembra, para madurar los huevos en el interior de su útero, penetra en la piel y aumenta de tamaño hasta estallar, momento en el que las ninfas son liberadas y salen al exterior, de modo similar a lo que ocurre en el parasitismo por la pulga *Tunga penetrans*. La erupción es conocida como "prúrigo de la paja", "de los algodoneros" o "grain-itch". Afecta preferentemente a los trabajadores agrícolas o a las personas que manipulan materiales vegetales infestados, como los cargadores de los muelles o los obreros de la industria textil. También puede ser adquirida por el uso de colchones o cojines con relleno vegetal.

Los ácaros del género *Trombícula*, pequeños, de color rojo o amarillento, tapizados por abundante pilosidad que les confiere aspecto aterciopelado, abundan en las áreas cubiertas de matorrales de las regiones tropicales. Los adultos hacen vida libre no parasitaria y depositan sus huevos en los arbustos. Luego de nacidas, las ninfas se ubican en los extremos de las ramas y de las hojas, formando densas masas que son arrastradas por los animales o por el hombre al pasar. Las ninfas hacen vida parasitaria y se fijan al huésped para alimentarse. No son hematófagas, sino que inyectan fluidos líticos en la piel formando un canalículo microscópico llamado "estilosoma", a través del cual se alimentan con la

masa licuada de los tejidos y de las células. Una vez cumplida la etapa ninfal parasitaria, el ácaro abandona al huésped y retorna al ambiente para desarrollar el ciclo de vida libre. Atacan, de preferencia, a los animales silvestres o a las personas que penetran en las áreas infestadas. Producen una dermatitis de gran intensidad, con prurito violento que estalla a las pocas horas de la exposición, seguido de pápulas eritematosas que dan la sensación de clavadura cuando se las palpa, ronchas y pústulas. El cuadro tarda dos a tres semanas en desaparecer. Por la severidad de las molestias, estos ácaros son muy temidos en las zonas en las que abundan. Son el "bicho colorado" de muchas regiones de América, los "tlazahuates" de México, el "mucuim" de Brasil y el "isangue" y la "japainacua" de la zona amazónica de Perú y Bolivia. Hay muchas especies de trombiculídeos, pero las más frecuentes en América son *Trombicula brasiliensis, T. alfreddugesi* y *T. splendens;* en Europa, *T. autumnalis* y en los países orientales, *T. akamushi*.

Transmisión de enfermedades

Los ácaros son vectores biológicos de algunas infecciones zoonóticas, cuyos reservorios principales son los animales silvestres o domésticos. En ciertos casos, los agentes infecciosos ingeridos junto con la sangre, invaden y se multiplican en los tejidos del artrópodo, pudiendo comprometer el tejido germinal, estableciéndose la posibilidad de traspaso de la infección a la progenie por vía transovárica. Esto significa gran aumento de la población de vectores infectados sin necesidad de que los ácaros hayan chupado la sangre de un nuevo huésped infectado.

La más importante de estas enfermedades es el tifus de matorrales, llamado también fiebre fluvial del Japón o fiebre tsutsugamushi. Su agente patógeno es *Rickettsia tsutsugamushi* y sus vectores principales son *Trombicula akamushi, T. deliens* y otras especies próximas. Es una infección zoonótica con amplio reservorio animal, constituido por roedores silvestres y algunos mamíferos domésticos. Existe en el continente asiático, en la India, el Japón, en las Filipinas y en algunas islas y archipiélagos del Pacífico Sudoriental.

Otra rickettsiosis transmitida por ácaros es la variola rickettsial, causada por *Rickettsia akari*, y que constituye una infección natural de ratas y ratones, en especial de *Mus musculus*. Su vector principal es *Allodermayssus sanguineus* y, probablemente, *Lyponyssus bacoti*. La infección humana fue comprobada en 1964, en el noreste de los Estados Unidos y, luego, en la Unión Soviética y en otros países.

La fiebre hemorrágica de Junín o fiebre de los pastizales, provocada por un arbovirus, existe en algunas áreas del norte argentino y en regiones vecinas. Su vector es *Echinolaelaps echidninus*, un trombiculídeo frecuente de encontrar en los pastizales.

Algunos otros agentes infecciosos para el hombre han sido aislados en ácaros parásitos, aunque probablemente no tengan participación importante en su transmisión. Así, se ha demostrado la infección natural de *Dermanyssus gallinae* y de *Ornithonyssus sylviarium*, muy frecuente en las aves silvestres y domésticas, con los virus de las encefalitis equinas del Este, del Oeste y de San Luis. Sin embargo, los transmisores principales de estas arbovirosis zoonóticas son mosquitos culícidos. Algo similar sucede con respecto a la peste, tularemia y a otras infecciones de los animales, en las cuales los ácaros pueden tener algún papel accesorio en su transmisión.

Reacciones alérgicas

Algunas especies de ácaros son capaces de provocar intensa sensibilización alérgica del huésped humano, cuando éste entra en contacto con ellos o los inhala accidentalmente. En ciertos casos esta es la única acción patógena que provocan, como sucede, en especial, con los ácaros de vida libre. Del gran número que proliferan en los sitios de almacenaje o de elaboración de alimentos (semillas, harina, carne deshidratada, queso y otros), en el material orgánico de uso industrial (textiles, cuero, plumas) o en el polvo de las habitaciones, las especies más comunes, de distribución cosmopolitas, son *Tyrogliphus siro, T. farinae, Glyciphagus domesticus* y *Dermathopagoides pteronyssinus*.

Pueden dar origen a trastornos alérgicos cutáneos o respiratorios por el contacto o la manipulación de los productos infectados o por la inhalación del polvo de las habitaciones y de los recintos industriales. Una de las manifestaciones cutáneas más corrientes es el llamado "prúrigo de los bodegueros", que suele adquirir marcada intensidad. De igual modo, en los últimos años se ha acumulado una fuerte evidencia en cuanto a la participación de los ácaros del polvo de las habitaciones en la etiología del asma bronquial.

CONTROL DE LOS ACAROS

Es difícil por la extrema difusión de estos artrópodos. El aseo de las viviendas, de los recintos industriales y de los otros sitios en los que pueden refugiarse, permite cierta protección. Mejores resultados y un efecto más prolongado se obtiene complementando lo anterior con la aplicación de insecticidas y rodenticidas.

En las áreas exteriores y en los biotopos silvestres, el control de los ácaros es casi impracticable.

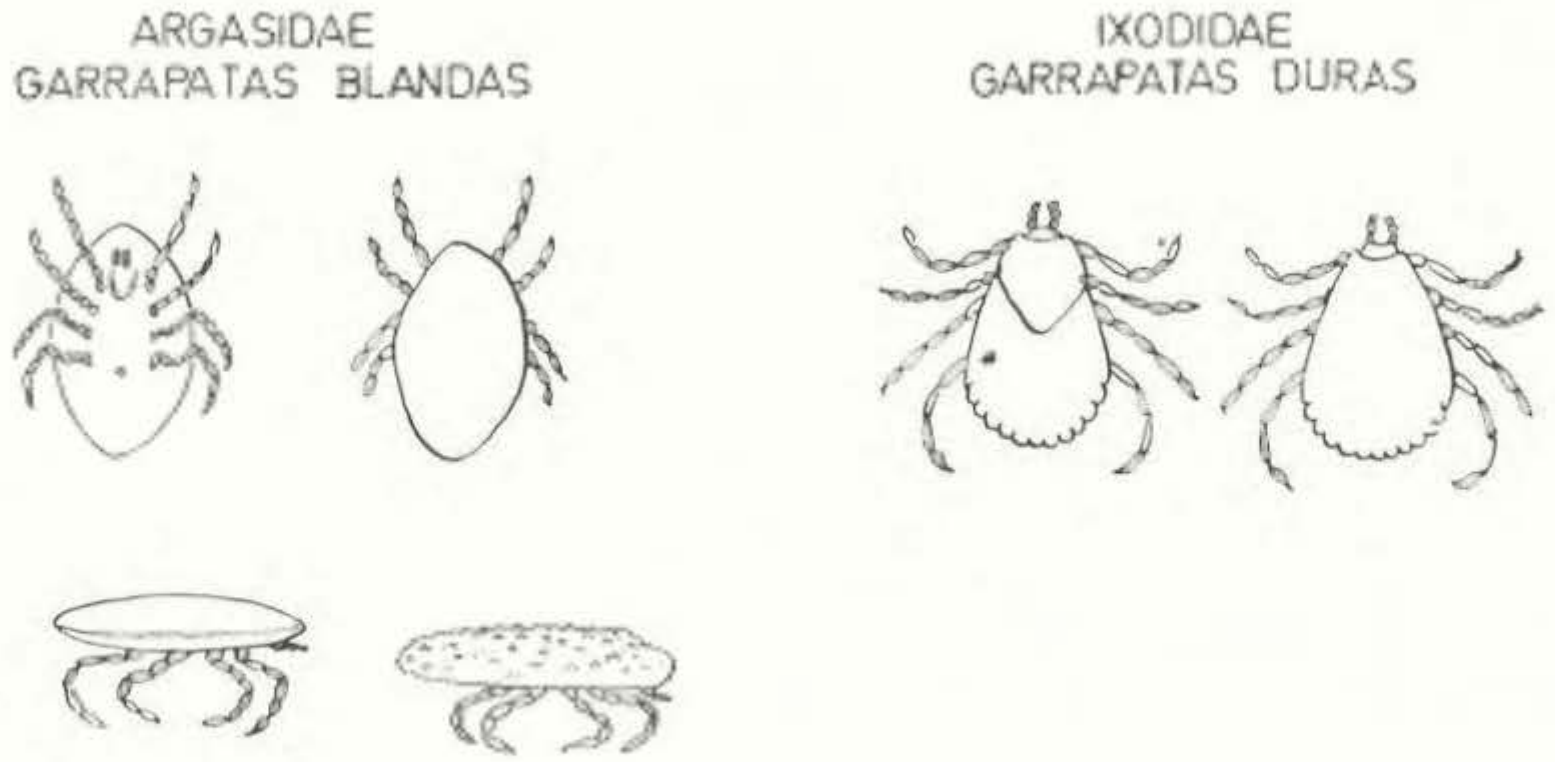


Fig. 65-7. En las garrapatas de la familia *Argasidae*, el cuerpo es blando (sin caparazón escutelar), de cutícula lisa o irregular, con o sin borde nítido en su margen lateral, y el capitulum está ubicado en la cara ventral del parásito. En las *Ixodidae*, el cuerpo es duro (presentan caparazón escutelar), el capitulum se ubica en el polo cefálico del artrópodo, emergiendo y es claramente visible.

Las medidas de protección quedan limitadas a evitar la exposición y el uso de calzado y ropa adecuados o de sustancias repelentes, como el dimetil ftalato o el aceite de citronela, aplicado sobre la piel o en las vestimentas o, tal vez, los ungüentos preparados sobre la base del tiabendazol.

IXODOIDEOS O GARRAPATAS

Existen alrededor de trescientas especies de garrapatas en el mundo. Difieren de los ácaros por su mayor tamaño, por su tegumento coriáceo y por la presencia de un capítulo o falsa cabeza, que incluye las piezas bucales y su base, articulada en la parte anterior del cuerpo y provista de dos quelíceros, dos pedipalpos y un gran hipostoma, con dientes curvados hacia atrás, que fija al parásito a los tegumentos del huésped durante la picadura.

Son ectoparásitos de los vertebrados terrestres, principalmente de mamíferos y aves, pero también pueden atacar al hombre. Poseen estricto hábito hematofágico.

Pertenecen a la superfamilia Ixodoidea, compuesta por dos familias: Ixodidae o de garrapatas duras, y Argasidae o de garrapatas blandas. Las primeras presentan un firme escudo dorsal, que en los machos cubre todo el cuerpo y en las hembras solamente su tercio anterior; las blandas carecen de esta caparazón escutelar. Además, en las duras el capítulo emerge hacia adelante, desde el polo cefálico del cuerpo, siendo claramente visible tanto a la visión dorsal como ventral; en las blandas está situado en la cara inferior del artrópodo, cerca de su extremo anterior, quedando oculto a la visión dorsal (figura 65-7). Hay una serie de otras características diferenciales que, por constituir materia de especialistas, no serán detalladas.

La multiplicación se efectúa por medio de los huevos que la hembra deposita sobre la tierra o la vegetación. Las especies que se encuentran en la vivienda humana, o en sus inmediaciones, colocan los huevos en las grietas o resquicios de las paredes, en los rincones y lugares poco frecuentados, o en los gallineros, palomares o establos.

La cantidad de huevos que ponen las hembras varía, según se trate de garrapatas duras o blandas. Mientras las hembras de la familia *Ixodidae* suelen colocar, en una o en pocas posturas, entre dos mil y diez mil huevos, los argásidos, por lo común, no oviponen más de doscientos en varias posturas y después de sucesivas comidas de sangre.

De los huevos nacen pequeñas larvas con seis patas, las cuales se alimentan picando a los huéspedes que estén a su alcance. Al cabo de algún tiempo, mudan y la larva evoluciona hacia la etapa ninfal octópoda, pero aún sin abertura genital. Después de varias comidas, las ninfas mudan y dan lugar a los adultos. Estos miden alrededor de 8 a 10 mm de longitud. En las garrapatas duras es fácil diferenciar al macho de la hembra. Para alimentarse, los ixódidos trepan al cuerpo de algunos de los huéspedes, de cuya sangre se alimentan. Después, se desprenden de él para mudar y, en el caso de la hembra, para oviponer en el suelo. Después de la cópula, los machos perecen. El desarrollo completo dura entre seis semanas y dos años, según las especies y las condiciones de su alimentación.

Tabla 65-4. INFECCIONES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS

Infección	*Agente etiológico*	*Vector*
1. Rickettsiosis		
– Fiebre maculosa o manchada de las Montañas Rocallosas (USA)	*Rickettsia ricketsii*	*Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp. *Ixodes dentatus, Omithodoros* spp., *Rhipicephalus sanguineus*
– Fiebre botonosa y fiebre por garrapatas africanas	*R. conorii*	*Amblyomma hebraeum, Rhipicephalus* spp.
– Tifus ruso o sibérico por garrapata	*R. siberica*	*Dermacentor nutalli*
– Fiebre R.	*R. burneti*	*Dermacentor* spp., *Amblyomma americanum, Ixodes* spp., etc.
2. Virosis		
– Fiebre por garrapatas de Colorado	Virus	*Dermacentor andersoni*
– Fiebres hemorrágicas		*Hyalomma* spp., *Dermacentor pictus*
– Encefalomielitis ovina (o " looping ill")	Grupo B del *Toga virus*	*Ixodes ricinus, Rhipicephalus* spp.
– Otras virosis (virus Powassan, encefalitis rusa de primavera y verano, etc.)	*Togavirus* del grupo B *Flavivirus*	*Haemaphysalis spinigera, Dermacentor andersoni, Ixodes* spp.
3. Bacteriáceas		
– Tularemia	*Pasteurella*	*Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp., *Ixodes* spp., *Rhipicephalus sanguineus*
4. Espiroquetosis		
– Fiebre recurrente	*Borrelia*	*Omithodoros* spp., *Rhipicephalus sanguineus*
– Espiroquetosis aviaria	*B. anserinum*	*Argas persicus*
5. Protozoosis		
– Babesiosis (Piroplasmosis o tristeza del vacuno)	*Babesia microti* (en el hombre y animales domésticos)	*Boophilus annulatus* *R. appendiculatus*

En las garrapatas duras, después de la primera fase larval hexápoda, hay sólo una etapa ninfal antes de transformarse en adultos; en las blandas, a la larva hexápoda siguen varias fases ninfales y luego los adultos. Algunas garrapatas, en especial las de la familia Ixodidae, tienden a permanecer largo tiempo adheridas al huésped y a efectuar en él una gran comida hematofágica antes de cada etapa evolutiva, únicamente lo abandonan con ocasión de la oviposturа de las hembras, o para la última muda de ninfa a adulto; es decir, actúan como ectoparásitos durante casi toda su vida. Otras, como ocurre con Argasidae, viven la mayor parte del ciclo refugiadas en el ambiente circundante y acuden al huésped nada más que cuando requieren alimentarse, entre cada fase evolutiva; o sea, infestan más bien el biotopo del huésped. Estos aspectos tienen importancia para el diseño y aplicación de las medidas de control.

Las garrapatas adultas soportan bien el ayuno prolongado, que puede durar varios años. No son muy selectivas en la búsqueda de sus huéspedes. Las formas juveniles de Ixodidae, en algunas especies como *Dermacentor andersoni,* parasitan roedores y, en cambio, los ejemplares adultos, a las ovejas o los hombres. Otras especies, como *Boophilus annulatus,* parasitan al ganado vacuno y permanecen adheridas a la piel hasta que los adultos maduran para la actividad sexual; entonces la hembra fecundada se desprende para pasar al medio ambiente y comenzar la postura de huevos.

IMPORTANCIA MEDICA Y VETERINARIA DE LAS GARRAPATAS

Sus picaduras producen lesiones mecánicas y, además, pueden ocasionar parálisis. Son también vectores de virus, bacterias, rickettsias, espiroquetas y protozoos (tabla 65-4).

La piel sufre el trauma producido por los queliceros cortantes del aparato bucal y la garrapata se adhiere a la herida por el hipostoma dentado y succiona abundante sangre. Como consecuencia, se produce la inflamación del corión, con hiperemia,

hemorragia y edema de la piel. Las heridas suelen servir de puerta de entrada a infecciones secundarias, especialmente cuando el capítulo se corta y permanece fijado a la piel. En ovinos, vacunos, perros, gatos y, ocasionalmente, en el hombre, se producen cuadros de parálisis. La enfermedad se manifiesta como una parálisis motora flácida ascendente y progresiva, que se atribuye a la acción de una toxina de la garrapata, elaborada por los ovarios y excretada por las glándulas salivales. Se produce ataxia, disfagia y parálisis muscular. Cuando aparece parálisis respiratoria, el enfermo muere. La enfermedad ataca a los niños y es particularmente grave en los menores de dos años. El cuadro desaparece al extirpar la garrapata.

FAMILIA IXODIDAE

Cinco géneros tienen importancia médica: *Dermacentor, Amblyomma, Rhipicephalus, Haemaphysalis* e *Ixodes* los cuales se distribuyen en casi todo el mundo. Tienen gran importancia médica y veterinaria. En América Latina se describen, entre otras, las siguientes especies: *Amblyomma cajennense, A. brasiliense, A. maculatum, A. tigrinum.* Todas ellas pican al hombre y a otras especies de vertebrados. Entre las garrapatas de animales, se mencionan: *Haemaphysalis kohlsi, Ixodes auritulus, Rhipicephalus sanguineus* del perro y de otros animales, que transmite *Dirofilaria immitis* y *Babesia canis* (piroplasmosis o babesiosis del perro). Una especie de importancia veterinaria es *Boophilus microplus,* garrapata del vacuno, que transmite en la Argentina los hematozoarios: *Piroplasma argentina, P. bigemina* y *Anaplasma marginale.* En Chile se han descrito, además de *Amblyomma tigrinum,* de perros y zorros, *A. parvitarsum,* de los auquénidos de la zona norte, *A. testudinis,* de las aves, *Ixodes stilessis,* del pequeño ciervo llamado "pudú" y una nueva especie, bautizada por Kohls como *Ixodes taglei.* Este mismo autor ha descrito la *Ixodes chilensis.* En años recientes ha sido descrita una nueva borreliosis humana transmitida por garrapatas, la llamada "Enfermedad de Lyme". Su vector en Norteamérica es *Ixodes dammini.* Es una infección zoonótica causada por *Borrelia burdorferi.* En los casos humanos más severos puede provocar cuadros de encefalomielitis de gran intensidad, llegando hasta producir la muerte del paciente. En Chile se han diagnosticado algunos casos, incluyendo uno mortal.

FAMILIA ARGASIDAE

Desde el punto de vista médico y veterinario interesan los géneros *Argas, Otobius* y *Ornithodoros.* Son ectoparásitos de las aves y, con menor frecuencia, de los mamíferos y del hombre. Carecen de placa dorsal y no hay dimorfismo sexual. El capítulo se halla ubicado en la región ántero-ventral, por lo que no es visible por la cara dorsal de la garrapata. Su actividad es nocturna. Se encuentran en todo el mundo. En América Latina, las especies más comunes son:

Argas persicus, parásita de gallinas y palomas. Las ninfas hexápodas permanecen sobre el cuerpo de los huéspedes cuatro a ocho días y se desprenden para mudar y dar origen a las ninfas octópodas. Los adultos se alimentan picando a las aves y, a veces, al hombre. En la vivienda humana pueden encontrarse en dependencias vecinas a los gallineros. En Chile se ha encontrado al interior de la provincia de Antofagasta, en la zona de Calama, una nueva especie de *Argas,* que Kohls y Hoogstraal bautizaron con el nombre de *A. neghmei.* Ambas especies pueden atacar al hombre y producirle nódulos eritematosos con un punto hemorrágico central en el sitio de la picadura. Estas lesiones son pruriginosas y suelen servir de puerta de entrada a infecciones bacterianas secundarias.

Otobius megnini existe en Argentina y Chile. Solamente las ninfas atacan al ganado vacuno y equino, aunque también se ha encontrado en cerdos, ovejas y perros. Comúnmente se la conoce como garrapata de las orejas, porque se localiza en el conducto auditivo externo (otoacariasis). La sintomatología es variable y puede ser tanto subclínica, como provocar intensas molestias que llegan a perturbar la producción de leche en los vacunos. Los caballos manifiestan inquietud y mueven continuamente la cabeza, lo que, en ocasiones, se interpreta como un síntoma de encefalitis o de otros trastornos nerviosos. El examen de los conductos auditivos externos permite ubicar las ninfas, extraerlas y aliviar a los animales. Excepcionalmente, se han descrito algunos casos de parasitismo humano.

Ornithodoros. Este género comprende varias especies, algunas de las cuales son importantes por su papel en la transmisión, tanto al hombre como a los animales, de fiebres recurrentes por las espiroquetas del género *Borrelia.* En América Latina, se han descrito *O. talaje, O. venezuelensis, O. rudis* y la *O. rostratus.* A esta última se le ha atribuido, en Brasil, transmisión de una rickettsiasis, la fiebre maculosa, similar a la fiebre purpúrica de las montañas rocallosas de los Estados Unidos de Norteamérica. Sin embargo, el principal vector es *Amblyomma cajennense.*

Tratamiento

Antes de extraer las garrapatas, se aconseja colocar sobre ellas algunas gotas de fenol alcanforado o de piretrina al 0,6%, disueltas en benzoato de meti-

lo. Así, se facilita su desprendimiento. Se dejan pasar unos veinte minutos y se procede a retirarlas, usando pinzas y evitando la ruptura del capítulo o del hipostoma. Para el prurito, se suelen administrar medicamentos antihistamínicos y, en los casos de infección, se puede recurrir a quimioterápicos o antibióticos.

CONTROL DE LAS GARRAPATAS

Los argásidos se eliminan aplicando insecticidas de efecto residual, como el gamexano o los organofosforados, en los lugares en que se refugian. Los rociamientos deben repetirse cada dos o tres meses para asegurar la erradicación.

Se aconseja a las personas que deben caminar por lugares plagados de garrapatas emplear vestidos y medias gruesas, botas altas y, al regresar a sus casas, revisar las ropas y el cuerpo para destruir los acarinos que puedan encontrarse en ellos.

BIBLIOGRAFIA

Acha PN, Szyfres B: Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. 2da ed. OPS. Washington DC: Publicación Científica Nº 503 - 1986

Busvine JR: Insects and Hygiene. The Biology and Control of Insect Pests of Medical and Domestic Importance. 3rd ed. London-New York: Chapman & Hall Ltd 1980

Gurevitch AW: Scabies and Lice. En: Symposium on Parasitic Infections. Pediatr Clin North Am 1985; 32: 987-1018

Soulsby EJL: Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. 7th ed. London: Bailliere Tyndall 1982

Capítulo 66

ARACNIDOS Y OTROS ARTROPODOS PONZOÑOSOS

HERNAN REYES, ISABEL NOEMI y BEATRIZ GOTTLIEB

Existen numerosas especies de artrópodos que poseen una ponzoña capaz de producir patología en el hombre. Por su severidad, las más importantes corresponden a las causadas por arácnidos, en particular los pertenecientes a los órdenes Araneida y Scorpionida. A estos nos referiremos en primer lugar, para luego dirigimos a los problemas tóxicos generados por insectos ponzoñosos tales como los que pertenecen a los géneros *Hymenoptera* y *Solenopsis*.

ARAÑAS

Las arañas no son seres parasitarios, sino animales depredatorios. Capturan vivas a sus víctimas, muchas veces con el auxilio de las telas o redes que extienden en sitios adecuados, o apresándolas directamente, y las inmovilizan mediante la inoculación de una ponzoña paralizante. Cuentan para ello con glándulas productoras de veneno, ubicadas en el cefalotórax, y de un aparato de inoculación constituido por un par de quelíceros. Cada quelícero consta, a su vez, de un pedúnculo o tronco basal, alargado y cónico, en cuyo extremo se articula un afilado y curvo diente inoculador.

Según la disposición de los quelíceros, las arañas se clasifican en dos subórdenes: el Orthognatha, en el que los quelíceros emergen verticalmente por debajo del extremo anterior del cefalotórax, y al morder o picar, se clavan verticalmente sobre la presa, y el Labidognatha, en el que los quelíceros se encuentran en posición horizontal, y al morder o picar, se entrecruzan como una pinza al cerrar.

IMPORTANCIA MEDICA DE LAS ARAÑAS

Se limita a su acción como animales ponzoñosos para el hombre.

Todas las arañas poseen veneno, pero sólo en algunas especies éste tiene un efecto patógeno importante para el hombre. En general, las del suborden Orthognatha carecen de peligro porque su veneno es inofensivo para el ser humano. A este grupo pertenecen las grandes arañas terrestres (Mygalidae), de cuerpo velludo, que anidan en los árboles o construyen su madriguera en la tierra con una tapa levadiza y abundan en todo el continente. Son las "caranguejeiras" de Brasil o las "arañas pollitos" del Amazonas, o las "arañas peludas" de Chile, Argentina y otros países. Pese a su gran tamaño, al aspecto temible que ostentan o a la disposición ofensiva que adoptan cuando son molestadas, levantando sus patas anteriores y alzando el cefalotórax para colocar su quelíceros en posición de ataque, no ofrecen peligro real de intoxicación. A lo sumo, se han visto problemas de sensibilización alérgica cutánea o respiratoria en el personal que, habitualmente, tiene que manipularlas, en los laboratorios de investigación, por ejemplo.

En cambio, las arañas del suborden Labidognatha son capaces de provocar serios cuadros de intoxicación humana. Las más importantes son los provocados por las siguientes familias y géneros:

Familia		Género
Ctenidae	:	*Phoneutria*
Theriidae	:	*Latrodectus*
Sicariidae	:	*Loxosceles*
Lycosidae	:	*Lycosa*

INTOXICACION PROVOCADA POR CTENIDEOS

La especie principal de esta familia es *Phoneutria nigriventer* y *Phoneutria fera*, pequeñas arañas solitarias errantes, extradomiciliarias, que abundan en las regiones cálidas de Brasil, Perú, Bolivia, Argentina y Ecuador. Pueden ser introducidas en otros países juntamente con los cargamentos de bananas (es la "banana-spider" de los Estados Unidos). No tejen una tela y, con frecuencia, se ocultan en las inmediaciones de las habitaciones humanas o penetran en ellas y se refugian en los rincones de los garajes y bodegas, o en el interior de los zapatos. Son muy agresivas y valientes por lo que no huyen al ser sorprendidas y atacan saltando hacia su víctima. El veneno tiene efecto neurotóxico.

La picadura provoca dolor lancinante intensísimo, con sensación urgente o de quemadura, que dura de seis a siete horas, sin edema local ni lesión

de la piel. Luego aparece fiebre elevada y sudoración profusa y, en los casos graves, se agrega severo compromiso del SNC, con embotamiento, diplopia, parálisis progresiva y sofocación. El cuadro tiene entre un 1% a un 3% de mortalidad en los adultos y de 20% a 30% en los niños.

El tratamiento preferido es, en estos casos, el suero anticténico, inyectado lo más pronto posible, por vía intramuscular o subcutánea y en una dosis de 5 ml. Son útiles, además, la reducción del dolor con analgésicos y la rehidratación. En los casos graves, es perentoria la hospitalización del paciente para aplicar la terapia anti-shock respectiva y la adecuada atención de enfermería.

LATRODECTISMO

Es el cuadro tóxico producido por el veneno de las arañas del *género Latrodectus*. En América Latina, la especie más común es *L. mactans*. En regiones templadas de América se describe, además, *L. curavaviensis* y *L. variolus*. Se las conoce, vulgarmente, como arañas del trigo, del lino o del rastrojo, arañas naranja, capulinas, viuda negra y araña del abdomen colorado. Entre los indígenas se las menciona con los siguientes nombres: Zintlatlahua, Mico, Lucacha, Güina y Pallú.

L. mactans mide entre 1,5 y 3 cm, presenta un abdomen globuloso, de color negro aterciopelado, con manchas de color rojo carmín en su extremo póstero-dorsal, el cual, a menudo, semeja un reloj de arena. Los ejemplares juveniles y los machos presentan manchas de color amarillento y un aspecto diferente al de la hembra adulta. Además, los machos son más pequeños (figura 66-1 A).

Se reproducen mediante huevos que la hembra coloca en número de cien a quinientos, en promedio ciento ochenta, y que encierra en un capullo ovígero tejido previamente con hilos finos, de color blanquecino y de aproximadamente 1 cm de diámetro.

Fig. 66-1. Arañas de importancia médica. (A) *Lactrodectus mactans*, hembra. (B). *Loxosceles laeta*, hembra.

De los huevos, al cabo de tres semanas, nacen arañas pequeñas, casi transparentes, las cuales, poco a poco, se pigmentan y permanecen durante ocho meses adentro del capullo. Luego, perforan su envoltura y salen al exterior, dispersándose por la vecindad. Durante su desarrollo se produce el canibalismo entre las ninfas, sobreviviendo las más fuertes. Las ninfas, después de abandonar el capullo, al cabo de un mes mudan y se convierten en adultos, es decir en machos y hembras fértiles. Los adultos tejen una red irregular que extienden con las uñas pectinadas que poseen en las patas.

Producida la fecundación, la hembra inicia la postura de huevos, lo que hace de una vez y en pocos minutos, introduciéndolos por un orificio en el capullo ovígero, que luego cierra.

Ecología

Es una araña predominantemente rural. Se las encuentra, sobre todo, en las regiones áridas y en los campos cultivados de trigo, lino, alfalfa y otros vegetales. Teje sus redes en hoyos del suelo o entre las ramas de las plantas. Se alimenta de insectos, a los que captura en su red e inmoviliza mediante el veneno que les inocula. En algunas ocasiones invade las letrinas, bodegas de pasto y otras dependencias peridomiciliarias. También suele encontrárselas en las gavillas de trigo o lino y el accidente ocurre con mayor frecuencia en verano y otoño, durante el día, en el 70% de los casos durante las faenas agrícolas, y afecta con mayor frecuencia a varones jóvenes. Ocasionalmente pueden afectar a niños y mujeres, en otras circunstancias, o producirse el accidente durante la noche. Lo habitual es que resulten mordidos por esta araña personas entre la segunda década de la vida.

En general, debe destacarse que estas arañas no agreden deliberadamente al hombre y, si lo hacen, es cuando se sienten atacadas.

Fisiopatología

El veneno de las arañas del género *Latrodectus* posee diferentes componentes activos, entre los que cabe mencionar a una neurotoxina capaz de estimular la placa motora, los nervios y terminaciones de los centros neurovegetativos del sistema simpático, aunque no se ha descartado su acción a nivel del sistema nervioso central. Así se explica que la sintomatología se caracterice por fenómenos dolorosos, secretorios y espasmódicos.

Cuadro clínico

Predominan los síntomas generales sobre los locales. La picadura se siente como un lancetazo, aunque no se observa edema inflamatorio. A lo sumo, se percibe una pequeña mancha roja-vinosa, en cuyo centro se suelen ver dos puntos equimóticos paralelos, señales de la clavadura de los quelíceros. En esa zona se comprueba hipoestesia, o anestesia, rodeada por un halo de hiperestesia. Después de un período de latencia de unos veinticinco a cuarenta y cinco minutos, el 82% de los casos presenta un fuerte dolor que nace en el punto de la picadura y, desde allí, se irradia progresiva y rápidamente a todo el cuerpo. El dolor aumenta de intensidad y se acompaña de contracturas musculares, temblores intermitentes generalizados, rigidez de los músculos abdominales y torácicos, contractura de las extremidades, flexión de los miembros sobre el tronco e impotencia para caminar o levantarse. La acentuada rigidez abdominal, que ocurre entre el 23% y 71% de los accidentes, junto con la temperatura elevada y las náuseas y los vómitos que suelen acompañarla, han hecho a veces plantear el diagnóstico de abdomen agudo con la indicación de intervenir quirúrgicamente de inmediato.

Se producen, asimismo, espasmos de la musculatura lisa, que afectan al tubo digestivo, a los bronquios, a la vejiga y a los genitales; en especial, se mencionan dolores cólicos, parálisis intestinal y vesical, priapismo y enuresis.

Especialmente frecuentes y característicos son los fenómenos secretorios: sudoración profusa y copiosa, sialorrea, rinorrea, epífora y aumento de las secreciones intestinales y bronquiales.

También se presentan alteraciones cardiovasculares consistentes en taquicardia e hipertensión arterial transitoria, arritmias y opresión precordial. Hay, además, trastornos de la sensibilidad e hiperreflexia.

Otros signos que suelen observarse son vasodilatación cutánea con cianosis, poliglobulia por hemoconcentración, hipertermia, poliaquiuria, disuria y retención vesical debida a los espasmos del esfínter, con anuria pasajera. En el examen de la orina se comprueba densidad alta, albuminuria y cilindruria. Los cloruros están disminuidos y la uremia suele encontrarse elevada.

La intensidad de las manifestaciones decrece paulatinamente al cabo de una semana, pudiendo tardar hasta un mes en resolverse. Los enfermos se quejan de adinamia astenia e insomnio, que suelen mantener por algún tiempo (semanas y aún meses).

En la evolución puede producirse una atenuación de la sintomatología seguida por períodos de exacerbación periódica. El cuadro, en general, es grave, con fenómenos de shock intenso y, a veces, llega a producir la muerte, que puede alcanzar hasta el 4% de las casos. En la necropsia se ha comprobado intenso edema pulmonar con hiperemia de la base de las meninges, del hígado y de los riñones, y dilatación gastrointestinal y vesical. En el sitio de la picadura no se observan lesiones. Particularmente lábiles son los pacientes renales, cardiópatas, los que presentan insuficiencia respiratoria, los ancianos y los niños.

Diagnóstico

El antecedente de una picadura en enfermos agitados, con rigideces musculares, hipertensión arterial, diaforesis y otras manifestaciones secretorias, puede orientar al diagnóstico clínico. El diagnóstico diferencial con respecto a cuadros de abdomen agudo (úlcera duodenal perforada, apendicitis, peritonitis e invaginación intestinal en los niños), se fundamenta en los datos obtenidos en la anamnesis y en el examen físico. Cuando se efectúa la palpación abdominal, no obstante la marcada rigidez muscular, se comprueba movilidad respiratoria y que la pared se deprime y, además, la sensibilidad no aparece demasiado aumentada. El signo de Blumberg es negativo y la temperatura presenta una diferencia normal entre la rectal y la axilar.

Tratamiento

Existe un suero específico en contra del veneno de las arañas de este género, el cual para ser efectivo debe ser aplicado precozmente, en lo posible, antes de las diez horas posteriores al accidente.

También se emplea la neostigmina, la cual se administra en dosis de 0,5 a 1 mg cada ocho o doce horas por vía parenteral o, por vía oral, en dosis de 15 mg cada ocho horas, durante dos o tres días. Este medicamento es antagónico al efecto tóxico del veneno ya que actúa bloqueando la colinesterasa de los tejidos y de la sangre e impidiendo, con ello, la destrucción de la acetilcolina.

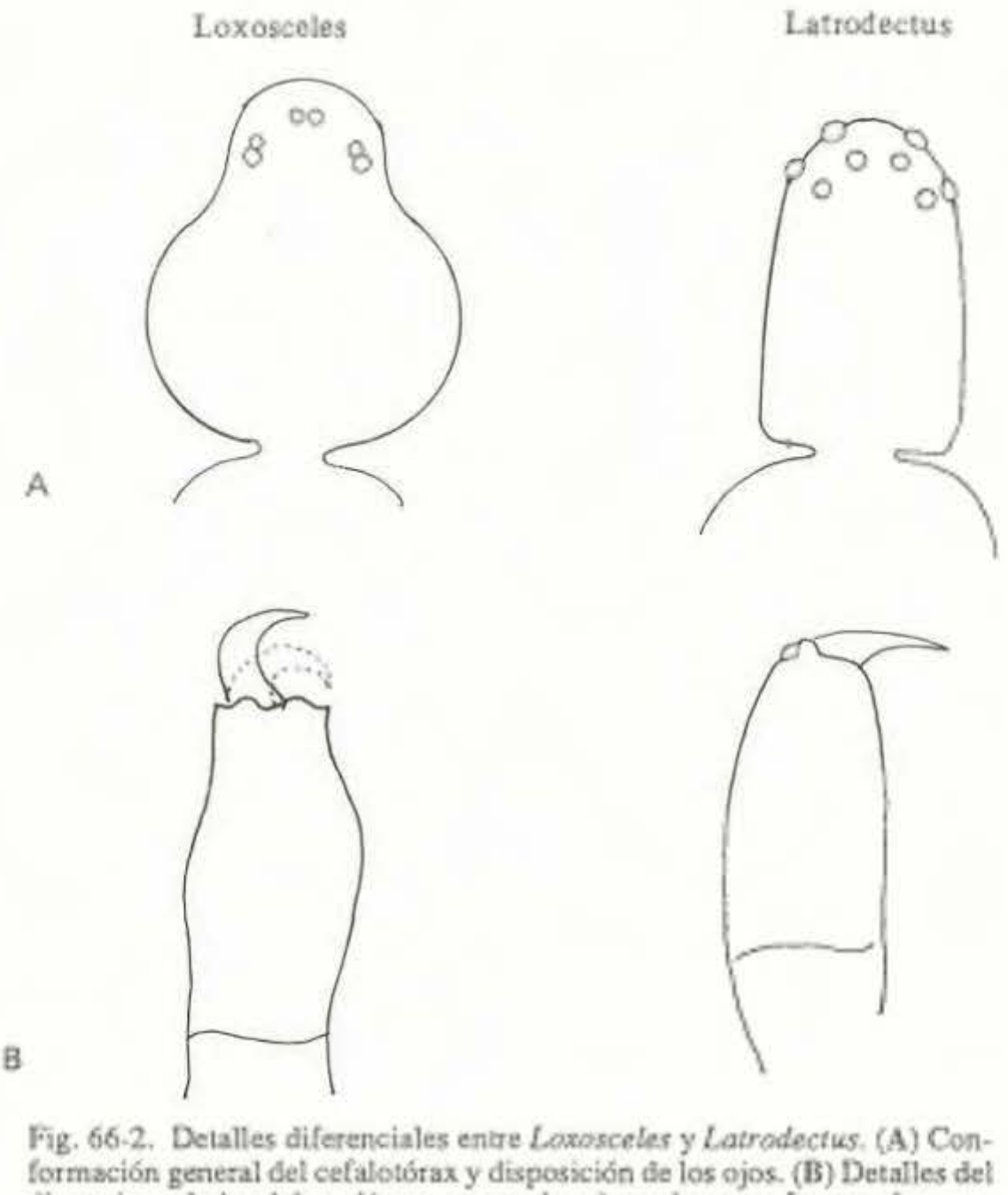


Fig. 66-2. Detalles diferenciales entre *Loxosceles* y *Latrodectus*. (A) Conformación general del cefalotórax y disposición de los ojos. (B) Detalles del diente inoculador del quelícero, arqueado y basculante en *Loxosceles*, rectilíneo y fijo en *Latrodectus*.

Es beneficioso durante el tratamiento usar analgésicos, tranquilizantes y relajadores musculares. Debe además restaurarse la hidratación y el balance hidrosalino. Existen autores que recomiendan el uso de gluconato de calcio al 10%, endovenoso lento. Con el uso de este esquema terapéutico los pacientes se hacen asintomáticos en un lapso de veinticuatro a cuarenta y ocho horas.

Control de *Latrodectus*

El insecticida clorado lindano o gamexano se ha demostrado tóxico para esta araña. Aplicado en las viviendas rurales y en sus dependencias, se pueden prevenir los accidentes caseros; pero no así los ocurridos durante las faenas agrícolas. El latrodectismo es, en consecuencia, un riesgo ocupacional para los obreros del campo, en las zonas en las que existe esta araña.

Entre sus enemigos naturales están las avispas (insectos himenópteros), que colocan sus huevos dentro de sus capullos y cuyas larvas se alimentan de los huevos de *Latrodectus*, dejando la cáscara vacía. Otros animales naturales son los pájaros y los batracios que, sin exterminar la especie, contribuyen a disminuir su número. Se ha utilizado el rociamiento aéreo con insecticidas en campos de cultivo fuertemente infestados con este arácnido, para prevenir posibles accidentes. El resultado fue satisfactorio. También se ha obtenido buen rendimiento mediante la incineración controlada de los rastrojos en los campos.

La educación sanitaria de la población acerca de los riesgos del envenenamiento provocado por las arañas del género *Latrodectus* puede facilitar actitudes favorables para su eliminación y para la prevención de los accidentes; por ejemplo, usar ropa de protección o calzado. Una vez ocurrido el accidente, debe instruirse para la consulta médica precoz.

LOXOSCELISMO

Arañas del género *Loxosceles* existen en diversas regiones del mundo. En América Latina la especie más difundida es *L. laeta*. En los Estados Unidos de Norteamérica existe *L. reclusa*. *L. rufescens* está

presente en la parte oriental de Estados Unidos, México, Colombia, Perú, Paraguay y Brasil. Se ha comunicado, además, casos de envenenamiento por *L. rufipes, L. spadicea, L. gaucho, L. arizonica* y *L. unicolor*. Todas poseen un veneno de potente efecto patógeno para el hombre.

La *Loxosceles laeta* mide alrededor de un centímetro de longitud. Es de color café pardusco, con el cefalotórax más claro que el abdomen. Está cubierta por menuda y abundante pilosidad. El cefalotórax tiene aspecto piriforme, como el cuerpo de un violín, y en su extremo anterior se ubican tres pares de ojos simples en una disposición que caracteriza al género *Loxosceles*: dos pares laterales y uno anterior, formando un triángulo. Las hembras son de mayor tamaño y más corpulentas que los machos, los cuales, además, se diferencian fácilmente por la expansión sacciforme que presentan en el segmento distal de los pedipalpos, que corresponde al receptáculo seminal o espermático (figura 66-1 B).

Ecología y ciclo evolutivo

Como todas las arañas, *L. laeta* es un animal solitario, que vive y caza aislado de sus congéneres. Su hábitat es intradomiciliario, encontrándose, sobre todo, en los rincones altos y sombríos de las habitaciones, bodegas, detrás de los cuadros y muebles grandes, en los entretechos y guardarropas. En estos sitos teje una tela laxa, algodonosa y sucia, que le sirve de refugio durante el día y hacia donde arrastra a las presas que captura. Durante la noche abandona la tela y sale de caza, caminando con cautela por las paredes, en pos de las moscas y de otros insectos que reposan a esas horas. Si durante sus andanzas la sorprende la aurora o es encendida la luz artificial, escapa hacia la sombra y puede ocultarse en las prendas de ropa que están colgadas de la pared. Por su ubicación intradomiciliaria, *L. latea* está protegida de las variaciones estacionales de temperatura y se mantiene activa durante todo el año.

Estas arañas se reproducen por huevos que la hembra deposita en número de doscientos o más, a los que envuelve en una ooteca tejida con su seda. Estas ootecas son redondeadas, con aspecto laxo y desordenado, de color blanquizco sucio, de 1 a 1,5 cm de diámetro y están adheridas o se encuentran en la vecindad de la tela. Las arañas que nacen primero devoran a las restantes. Al cabo de algunas semanas salen de la ooteca y se dispersan por las proximidades, donde establecen nuevos nidos. Cada araña vive sola y defiende con ferocidad su espacio vital del merodeo de las otras. Se estima que el período completo de desarrollo de *L. laeta* hasta llegar a adultos fértiles, es de alrededor de nueve meses a un año.

L. laeta no es una araña agresiva. Puede existir en gran abundancia dentro de las habitaciones sin llegar a provocar problemas de empozoñamiento en las personas. Sólo muerde en defensa propia, cuando casualmente es molestada o comprimida contra la piel desnuda. La acción paralizante del veneno es su única arma contra cualquier ser que la ataque. Por ello el loxoscelismo ocurre en circunstancias accidentales, cuando, sin quererlo, se la irrita.

Fisiopatología

El veneno es de naturaleza proteica. Está compuesto por dos polipéptidos de 34.000 daltons de peso molecular. Son los responsables de la necrosis cutánea observada tanto en el hombre como en animales de experimentación.

La ponzoña sería cutaneonecrosante, hemolítica, vasculítica y coagulante.

Contribuyen a la rápida diseminación del veneno el levarterenol, esfingomielina y hialuronidasa. Esto explica la brevedad del tiempo que media entre la inoculación de la ponzoña y el inicio de los síntomas. Estos, al presentarse, serían secuelas del daño inmediato. Por su acción citotóxica y proteolítica se alterarían los endotelios vasculares.

En la piel de la zona de la picadura provoca profundas alteraciones vasculares, con áreas de vasoconstricción y otras de hemorragia, que llevan, rápidamente, a la isquemia local y a la constitución de una placa de gangrena.

Una vez que el veneno se disfunde a distancia, tal vez por inoculación directa en los vasos sanguíneos, se producen lesiones vasculares hemorrágicas y edematosas en riñón, hígado, cerebro y tubo digestivo. Por el poder hemolítico del veneno se produce destrucción de glóbulos rojos. Esta acción se postula que se produce por sustancias tóxicas derivadas de la alteración celular o tisular, por fenómenos anafilactoídeos, formación de complejos antígeno-anticuerpo y activación de la vía clásica del complemento.

Existiría, además, predisposición por parte de algunas personas, a desarrollar hemólisis por deficiencia de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PP) del glóbulo rojo.

Algunos autores estiman que *L. laeta* es el animal más venenoso de todos los conocidos, si se consideran su tamaño y la cantidad de veneno que inocula.

Cuadro clínico

El loxoscelismo se caracteriza por presentar siempre una lesión local en el sitio de la picadura, cuya importancia dependerá de la magnitud de la zona isquémica y, con menor frecuencia, por un cuadro de compromiso general debido a una hemó-

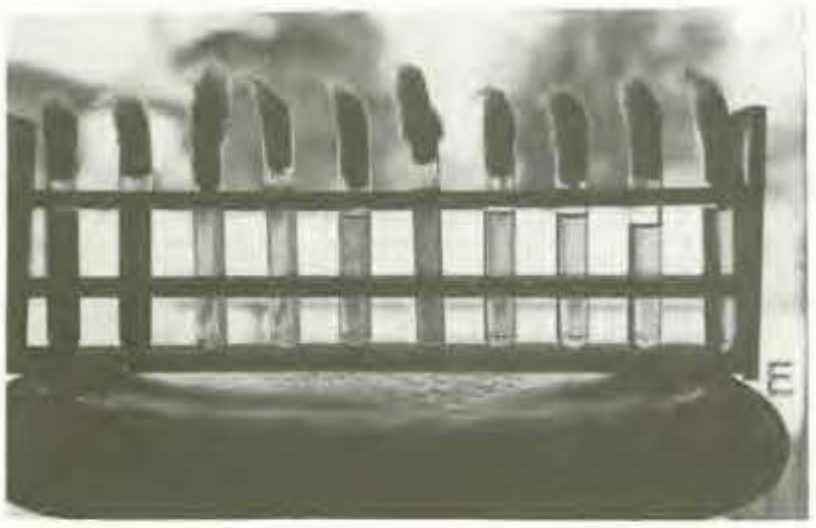


Fig. 66-3. Loxoscelismo (A) y (B) Forma cutánea gangrenosa. (C) y (D) Forma cutánea-visceral. (E) Evolución de la orina en un caso de loxoscelismo cutáneo-visceral. (F) Forma cutánea edematosa.

Tabla 66-1. ASPECTOS DIFERENCIALES ENTRE LOS CUADROS DE LATRODECTISMO Y LOXOSCELISMO

	Biología de la araña	*Epidemiología del accidente*	*Acción del veneno*	*Cuadro clínico*
Latrodectismo	Silvestre	Fuera de la vivienda	Neurotrópica	Lesión local: mínima (pequeña señal de penetración de los quelíceros) o ausente
	Diurna	En el día, durante la faena campesina		
	Activa en verano	Durante el verano y otoño. Más frecuente en hombres jóvenes		Manifestaciones generales: dolor que rápidamente se generaliza, convulsiones, contracturas, hipertensión, hipersecreción glandular
Loxoscelismo	Intradomiciliaria	Dentro de la vivienda	Necrosante	Lesión local: marcada y siempre presente.
	Nocturna	En la noche, durante el sueño, o al vestirse		Lo común es placa de gangrena livedoide, de rápida instalación (12-48 horas).
	Activa todo el año	Durante todo el año		Lo raro: extenso edema, deformante, con poca de necrosis o nula.
		Más frecuente en mujeres y niños	Hemolítico	Manifestaciones generales: leves, en casos cutáneos puros. Marcadas, en casos cutáneos viscerales: fiebre, anemia, ictericia, hematuria, anuria, inconsciencia y coma

lisis masiva intravascular. Ambos tipos de manifestaciones reciben, respectivamente, el nombre de Loxoscelismo cutáneo y Loxoscelismo cutáneo-visceral (figura 66-3).

a. **Loxoscelismo cutáneo.** El cuadro se inicia con una sensación de violento lancetazo urente en el sitio de la picadura o con un fuerte prurito que, en pocas horas, adquiere características de dolor franco y creciente. La rápida evolución posterior del proceso determina la producción de dos tipos diferentes de lesiones cutáneas: el loxoscelismo cutáneo necrótico, que es el habitual, y el loxoscelismo cutáneo edematoso, mucho más raro.

En el loxoscelismo cutáneo necrótico aparece, en el curso de las primeras veinticuatro a cuarenta y ocho horas, una placa violácea con zonas isquémicas pálidas y áreas hemorrágicas, llamada "placa livedoide", de extensión y profundidad variables, sobre la cual puede haber vesículas o bulas de contenido seroso o hemorrágico, y que está rodeada por un halo de fuerte edema y eritema. Esta lesión es muy dolorosa y se asienta sobre una base dura, acartonada por la infiltración inflamatoria y edematosa. Con el transcurso de los días, esta placa evoluciona hacia la gangrena seca, ennegrece y se delimita, desaparece o se atenúa el dolor, se reduce el eritema circundante y termina por desprenderse por esfacelo o descamación, en el lapso de quince días o más. Cuando la placa gangrenosa se descama lentamente, sólo queda una zona despigmentada; pero si cae *in toto* por esfacelo, puede dar lugar a una úlcera de extensión y profundidad variables, que cicatriza tórpidamente y puede provocar secuelas queloideas o deformantes de importancia.

En el loxoscelismo cutáneo edematoso, como su nombre lo indica, predomina este último fenómeno. Se caracteriza por un edema monstruoso y deformante que aparece en la zona de la picadura, con menor componente de necrosis y eritema. Estos casos, aunque espectaculares, son los que mejor pronóstico tienen entre todas las lesiones que puede provocar el loxoscelismo.

En ambos tipos de loxoscelismo cutáneo, las manifestaciones clínicas predominantes son las locales, en el sitio de la picadura. Los síntomas generales son poco frecuentes y de escasa importancia. Puede haber febrículas, malestar general y angustia. La orina es clara y en volumen normal. Los exámenes de laboratorio no están alterados. Es raro que la lesión necrótica sufra infección secundaria y, por lo común, no hay reacción inflamatoria de los ganglios linfáticos regionales.

b. **Loxoscelismo cutáneo-visceral.** Ocurre más raramente, con una frecuencia que se ha estimado

en alrededor del 10% del total de casos. Es un cuadro grave y de alta mortalidad si no se procede con diligencia, y que requiere la hospitalización inmediata de los pacientes.

Se inicia igual que en los casos cutáneos puros, pero se agrega aquí un fenómeno hemolítico masivo, que se desarrolla rápidamente durante las primeras veinticuatro a cuarenta y ocho horas de ocurrido el accidente. Aparece fiebre alta y sostenida, anemia violenta y progresiva, ictericia marcada y orinas oscuras debidas a la hematuria y a la hemoglobinuria, que pueden llegar hasta la oliguria y anuria por insuficiencia renal motivada por la intensa hemólisis intravascular.

El estado general se agrava con rapidez y aparece un compromiso sensorial marcado que puede llevar a la inconsciencia, al coma y a la muerte. Puede aparecer melena por edema y hemorragia de la mucosa digestiva.

Los exámenes de laboratorio revelan anemia hemolítica, leucocitosis con plaquetas normales o disminuidas. La protrombinemia se encuentra baja y el TTPK aumentado. La hiperbilirrubinemia ocurre a expensas de ambas fracciones, pero predominando la indirecta por daño hepatocelular. Las transaminasas glutámico-pirúvicas pueden elevarse. En la orina se encuentra hematuria, hemoglobinuria, albuminuria que oscila entre indicios a 10 g%. Cuando se produce insuficiencia renal, es posible encontrar hipertensión arterial, e hiperuricemia. La destrucción celular masiva conduce a elevación del potasio sérico, lo que explicaría los trastornos de conducción cardíaca que aparecen en los casos graves. Este cuadro tiene una mortalidad de alrededor de un 25%.

Es muy importante, por lo tanto, controlar estrictamente la evolución de cualquier tipo de loxoscelismo durante las primeras veinticuatro o cuarenta y ocho horas, y estar alerta por la posible aparición de los signos cardinales del compromiso visceral: fiebre alta, anemia, ictericia, hematuria y afección sensorial. No hay ninguna relación entre el tamaño, la ubicación y el tipo del daño cutáneo y la aparición y magnitud del compromiso visceral: lesiones cutáneas mínimas pueden dar cuadros viscerales muy graves y hasta mortales. Es probable que esto se deba al paso directo de la ponzoña a la sangre cuando la araña pica, como lo sugieren algunos estudios experimentales.

Diagnóstico

El diagnóstico del loxoscelismo en cualquiera de sus variedades, es fundamentalmente clínico y se basa en las características de las lesiones y en la progresión en que aparecen. Así, el predominio de los signos locales, con escasa repercusión general, permite reconocer los cuadros cutáneos puros; del mismo modo que la aparición precoz de un violento síndrome hemolítico denuncia el cuadro visceral. Es de gran ayuda el hecho de que, con frecuencia, el paciente observa, captura y destruye a la araña luego de la picadura. El examen de los restos de la araña, en especial la típica disposición de los ojos, facilita su identificación.

Como por lo general el accidente ocurre durante la noche, cuando la persona duerme, o en la mañana, al colocarse ropa donde se ha refugiado la araña, las lesiones cutáneas se producen sobre todo en la cara y en las regiones descubiertas del cuerpo o en las extremidades superiores.

Los exámenes de laboratorio sólo se alteran de modo marcado en los casos viscerales, indicando la existencia de anemia hemolítica y el daño renal secundario.

El diagnóstico diferencial debe ser establecido con respecto a otros cuadros inflamatorios o necróticos de la piel, como el herpes, enfermedad de Lyme, la erisipela necrótica, el carbunclo y la necrosis química provocada por ácidos, álcalis o por la inyección fuera de la vena de sustancias lesionantes de los tejidos (gluconato de sodio y calcio, por ejemplo). El proceso visceral debe ser diferenciado de los síndromes hemolíticos que registren otra causa.

Es importante evaluar el curso clínico del cuadro en las primeras cuarenta y ocho horas para precisar si se trata de un cuadro cutáneo o de uno cutáneo visceral. La aparición de hemólisis, ictericia, fiebre alta y orinas obscuras orientan a un proceso sistémico.

En Estados Unidos de Norteamérica se ha intentado obtener métodos auxiliares de laboratorio mediante la hemaglutinación pasiva y la transformación blástica de los linfocitos. Usando estas técnicas, se ha podido detectar la presencia de la ponzoña hasta veinticuatro horas después de la inoculación experimental en animales de laboratorio.

Tratamiento

El uso de suero antiloxosceles debería ser el tratamiento de elección. Sin embargo, en la práctica se tropieza con importantes limitaciones. En primer lugar, el suero se debe emplear lo más rápido posible, durante las dos o cuatro horas posteriores al accidente, lo cual no siempre es fácil. La acción del veneno es tan rápida y poderosa, como lo demuestran los estudios experimentales, que nada o muy poco se obtiene con la aplicación tardía de la suero-terapia, pues ya está todo el daño establecido y la evolución posterior de las lesiones será el simple progreso de sus secuelas. Las dosis recomendada es de uno o dos ampollas en inyección IM. El suero

actúa neutralizando la toxina libre, por lo que la precocidad del tratamiento redundará en el mayor o menor éxito, ya que no es efectiva sobre la toxina fijada a los tejidos. Debe mencionarse que su uso implica los riesgos de la sueroterapia heterológa.

Si no se dispone de antisuero, se puede hacer uso de antihistamínicos en los casos cutáneos puros. Es conveniente iniciar la terapia con preparados inyectables, por su acción más rápida, y su cambio a vía oral tan pronto se reduce el edema y el dolor. Un buen control se consigue con maleato de clorfeniramina (0,4 mg/kg/día dividido en cuatro dosis) o dextroclorfeniramina (0,15 mg/kg/día) vía IM, durante dos a tres días, continuando luego por vía oral en dosis decrecientes hasta la desaparición del dolor y del edema y la delimitación de la necrosis.

Recientemente se ha utilizado dapsona en pacientes adultos con extensas lesiones de la piel, en dosis de 50 a 200 mg/día durante diez a veinticinco días, y logra revertir el cuadro. La dapsona (4-4 diaminodifenil sulfona), se utiliza en el tratamiento de la lepra y de diversas dermatosis caracterizadas por el predominio de la inflamación polimorfonuclear. Actùa inhibiendo la migración de neutrófilos al sitio de la mordedura, mediante mecanismos que todavía no se conocen. Su administración requiere, eso sí, estrecho control del paciente, debido a que con su uso se describe anemia hemolítica, aún en presencia de niveles normales de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa de los glóbulos rojos. De allí que su uso debe ser reservado para los casos graves de loxoscelismo cutáneo.

El tratamiento local, con aseo de las lesiones y extracción de los fragmentos necróticos, es el de cualquier úlcera cutánea. Pueden ser necesarios antibióticos por vía general o local. Si la lesión es profunda o extensa ≥ a 2,5 cm debe contemplarse injerto, con el objeto de obtener una cicatrización adecuada.

En los casos cutáneo-viscerales, el tratamiento implica la hospitalización del paciente y la terapia anti-shock de urgencia. Complementando el suero antiloxosceles, se emplean corticoides en dosis altas, inyectables al inicio de la terapia, para ir decreciendo y pasar a la administración oral después. A modo de ejemplo, se puede iniciar el tratamiento con dexametasona, vía intramuscular, por dos o tres días o hasta la corrección de la hematuria y hemoglobinuria, continuando posteriormente con corticoides orales como la prednisona, disminuyendo progresivamente cada dos días, hasta completar siete a diez días de tratamiento.

El empleo inicial de corticoides y antihistamínicos por vía inyectable es imprescindible no sólo por la urgencia y gravedad del caso, sino porque la administración oral tiene pocos resultados. Estudios necrópsicos han demostrado seria inflamación y edema de la mucosa digestiva que puede impedir una correcta absorción del medicamento administrado por esa vía.

En pacientes en coma profundo, hipotermia, hemólisis intensa, hiperpotasemia, e insuficiencia renal aguda, se ha obtenido buenos resultados con la exanguineotransfusión, diálisis, la oxigenoterapia, transfusiones y el manejo adecuado de la hidratación. Al respecto, los buenos resultados a la exanguineotransfusión se explican porque sirve para eliminar los restos celulares y los productos tóxicos provocados por la hemólisis y, de esa manera, se bloquea el mecanismo inicial básico de todo el proceso cutáneo-visceral.

Epidemiología

A diferencia del latrodectismo, el loxoscelismo es habitualmente un accidente que ocurre dentro de la vivienda, en horas de la noche, durante el sueño, o en el momento de vestirse. Las camas adosadas a las murallas o el hábito de colgar allí la ropa, son circunstancias propicias para el accidente. También la localización intradomiciliaria de la araña explica que este cuadro afecte de preferencia a mujeres y niños y que, aunque ocurre con mayor frecuencia en verano, también haya casos en pleno invierno.

Control

Se basa, fundamentalmente, en el correcto aseo de las viviendas, dirigido hacia la eliminación de las telas y refugios de *L. laeta* que están detrás de los cuadros y muebles grandes o en los ángulos superiores de las habitaciones. Conviene también obturar los orificios de pasada de las cañerías y los conductos eléctricos que bajan del entretecho, para impedir que por allí penetren las arañas. El uso de insecticidas sólo es útil y recomendable cuando se procede con una buena técnica, depositándolos en la superficie y en las áreas donde están los escondrijos. El empleo de insecticidas en el aire, con bombas domésticas de aspersión o aerosoles, no produce buen resultado y, además, tiene el peligro de brindar una falsa sensación de seguridad. Mucho más se consigue con escoba y plumero para tener un buen control de estas arañas en el hogar.

ACCIDENTES PROVOCADOS POR *LYCOSAS* sp.

Son más raros y, en general, de poca importancia. La lesión es principalmente local y consiste en una pequeña zona necrótica superficial que compromete sólo la epidermis, como una quemadura de primer grado. El dolor y el prurito son moderados y de rápida desaparición. La lesión descama sin mayores consecuencias, por lo general, salvo que ocurra una infección secundaria. El uso de antihistamí-

Tabla 66-2. CARACTERISTICAS DE LOS INSECTOS QUE PROVOCAN ALERGIA
Extracto de: Manual of Allergy and Immunology

Tipo de insecto	*Apariencia*	*Hábitat*	*Característica picadura*	*Veneno*
Abeja	Cuerpo peludo Marcas amarillas y negras	Colmenas Hueco de árboles y cuevas (rural)	Aguijón en forma de sierra, se desprende del insecto y queda en la víctima. Insecto pacífico Pica si lo provocan	Hialuronidasa Fosfolipasa A Lecitinasa Contractor musculatura lisa.
Avispa	Cuerpo no peludo Cintura estrecha Marcas café	Arboles Aleros de graneros Aticos	Contaminados Frecuentemente agresivas	Histamina Serotonina Hialuronidasa Antígeno 5
Avispón	Cintura estrecha Cuerpo truncado Pelo ralo Banda oscura bajo ojos	Suelo Bajo césped cortado Raíces de arbustos Arboles	Contaminados Frecuentemente agresivas	Histamina Serotonina Kininas Acetilcolina
Avispa chaqueta amarilla	Similar al avispón Marcas amarillas Sin bandas oscuras bajo ojos	Nidos en zanjas y paredes Basureros	Contaminadas Frecuentemente agresivas	Histamina Serotonina Kininas
Hormigas	Semejante a la doméstica con aparato picador posterior bien desarrollado	Nidos en zanjas	Pica y muerde Produce pústula	Alcaloides citotóxicos y hemolíticos

nicos inyectables, orales o locales, soluciona con facilidad los casos. En América Latina la especie que con mayor frecuencia ha sido incriminada en estos casos es *Lycosa erithrognata*, aunque también se ha mencionado que *L. rapatoria*, *L. pampeana* y *L. thorelli* se han asociado a este cuadro. Se les conoce corrientemente como tarántulas.

ESCORPIONES

La picadura provocada por especies de alacranes o escorpiones ocasiona un cuadro local, con dolor, edema, eritema e infiltración que puede culminar en una placa violácea, que desaparece al cabo de cuatro a seis días.

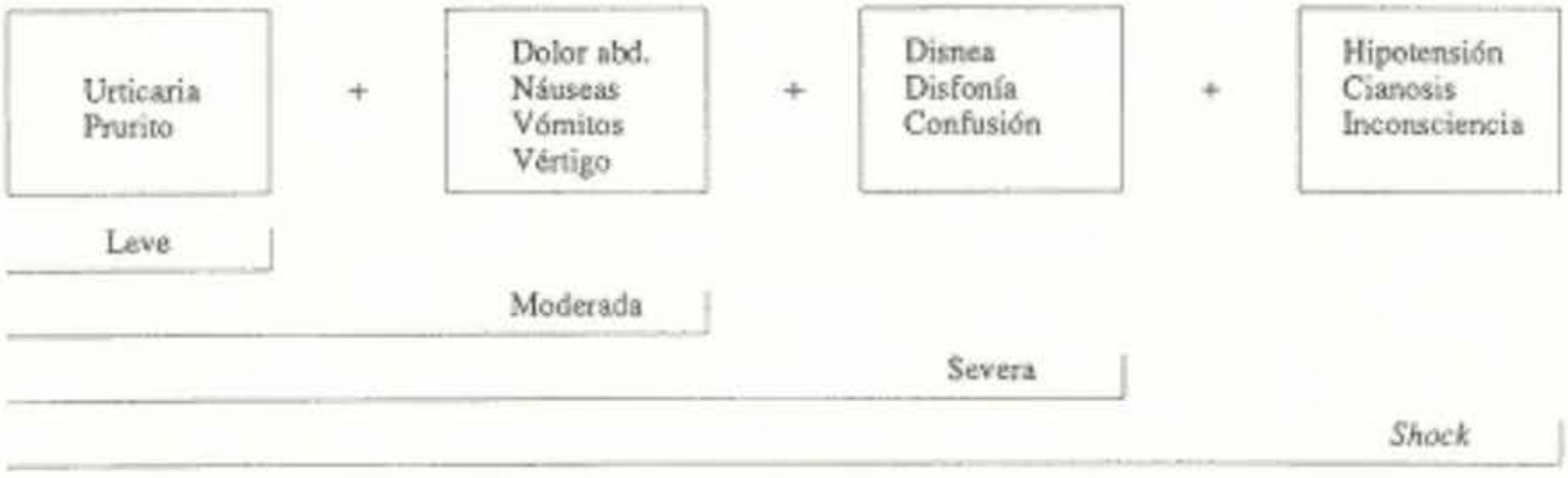
Pueden aparecer síntomas generales como síndrome febril, prurito nasal y fenómenos secretorios: rinorrea, lagrimeo, sialorrea y sudoración profusa. Además, se presentan contracciones espasmódicas musculares y convulsiones. Hay disfagia, disartria, edema de la glotis, abundante secreción bronquial y otros signos parecidos a los del latrodectismo.

En los casos moderados, el uso de antihistamínicos puede bastar para solucionar el problema. Pero hay ocasiones en las cuales existe acción central neurotóxica del veneno, que actúa como un potente estimulador nervioso simpático. La acción es muy rápida, se produce hipertensión arterial, edema pulmonar y falla circulatoria periférica, pudiendo aparecer la muerte en pocas horas (1,4% de los afectados). La mortalidad varía entre el 0,8% y el 5% de los casos y se atribuye a parálisis respiratoria bulbar.

En México, las especies más peligrosas de escorpiones pertenecen al género *Centruroides*, especialmente *C. suffusus*, *C. noxius*, *C. limpidus* y *C. elegans*. En Brasil, son las del género *Tityus*, especialmente *T. serrulatus* y *T. bahiensis*. En India el veneno del *Buthus tamulus* sería capaz de afectar el miocardio directamente, provocando miocarditis, cuadro grave en niños. Otra especie que debe mencionarse es el *L. quinquestriatus*, que produce accidentes en Isreael. Se afectan frecuentemente niños menores de diez años. Es más grave mientras más pequeño es el niño, y si la mordedura ocurre en el tronco o la cabeza, puede aparecer compromiso del sistema nervioso central con convulsiones, vómitos, diplopía, disnea y sofocación.

El tratamiento básico es el suero antiescorpiónico. Después de doce horas de ocurrido el accidente, el suero pierde utilidad, siendo necesaria la corticoterapia, antihistamínicos, oxígeno e hidratación. Debe actuarse con rapidez en los niños, pues este cuadro puede conducir, en ocasiones a la muerte antes de media hora de haberse iniciado. Reciente-

Tabla 66-3. PICADURA DE INSECTOS - CUADRO CLINICO - REACCION SISTEMICA



mente, se ha descrito en los accidentes provocados por *Buthus tamulus*, el uso del hidrocloruro de prazosin, un bloqueador alfa postsináptico. Las dosis utilizadas son de 125 ug en los niños y 500 ug en adultos, la función cardiovascular se normaliza en horas tras su uso mejorándose el pronóstico de estos casos.

PICADURA DE INSECTOS

Algunos insectos, cuando pican, pueden inocular una ponzoña que provoca una reacción alérgica y/o tóxica en el hombre. Se trata de un accidente que puede ser grave y a veces mortal si no es tratado en forma adecuada y oportuna.

Los insectos del género *Hymenoptera*, principalmente abejas, avispas, avispones y hormigas del género *Solenopsis*, poseen un veneno que inoculan al picar al hombre (tabla 66-2). La mayoría de ellos son agresivos *per se;* en cambio, la abeja es más bien pacífica y no pica a menos que se le moleste y, en este caso, el aguijón se desprende del insecto y queda en su víctima. La causante de los cuadros más graves es la avispa de chaqueta amarilla *(Vespula* spp).

Se ha estimado que alrededor del 8% de los individuos son alérgicos a la ponzoña de insectos y de éstos, la mitad poseen una hipersensibilidad importante que puede provocar diversos problemas. La frecuencia de la reacción anafiláctica es del 0,4% en la población general. Las reacciones de hipersensibilidad son más frecuentes en hombres (escolares y adultos jóvenes) y en individuos atópicos. El accidente ocurre especialmente en verano y en zonas suburbanas o rurales.

Producida la picadura, el organismo monta una respuesta inmune en la cual se puede distinguir dos fenómenos: una respuesta de hipersensibilidad y, más tardíamente, una respuesta inmune de protección.

La respuesta de hipersensibilidad está mediada por IgE específica al veneno de un insecto o a varios. La IgE se eleva precozmente luego de la picadura, aumenta durante las siguientes dos semanas, para luego disminuir progresivamente.

La respuesta inmune de protección está mediada por IgG específica para el veneno. La IgG se eleva más tardíamente que la IgE y a un ritmo más lento, y luego disminuye lentamente. Los apicultores suelen tener IgG específica elevada y carecen de reacción a la picadura de las abejas.

Sintomatología

La reacción a la picadura puede producir un cuadro clínico muy variado que oscila desde una reacción mínima hasta la muerte en pocos minutos, lo cual depende de la cantidad de veneno inoculado, de la permanencia del aguijón en la herida y de la presencia de hipersensibilidad previa.

Las diversas reacciones que producen las picaduras de insectos se clasifican en reacciones tóxicas, locales, sistémicas y retardadas o no usuales:

1. La reacción tóxica es la provocada por picaduras masivas (por ejemplo, un enjambre de abejas). Se produce una intoxicación sistémica que se expresa por un shock anafiláctico con predominio de síntomas gastrointestinales. Las picaduras de quinientas abejas, puede producir la muerte.

2. La reacción local se manifiesta por dolor, eritema y edema que puede durar algunas horas o algunos días.

3. La reacción sistémica es generalizada y puede ser leve, caracterizada por urticaria y prurito; *moderada*, con dolores abdominales, náuseas y vómitos; *severa*, con disnea, confusión, disfonía y shock con hipotensión arterial, cianosis e inconsciencia.

4. La reacción retardada o no usual es de patogenia desconocida y puede expresarse con compromiso neurológico (Síndrome de Guillian-Barré, encefalitis), renal (glomerulonefritis), enfermedad del suero, etc.

Tabla 66-4. PICADURA DE INSECTOS
TRATAMIENTO DE EMERGENCIA

– Reacción local importante	• Extraer aguijón • Reposo • Elevación extremidades • Hielo local
– Reacción sistémica moderada	• Antihistamínicos • Torniquete
– *Shock*	• Adrenalina 1/1000 Vía subcutánea Adultos: 0,3 - 0,5 ml Niños: máximo 0,3 ml (0,01 ml/kg) • Antihistamínicos • Torniquete • Terapia de apoyo – Vía aérea permeable – Oxigenoterapia – Vasopresores

Diagnóstico

El diagnóstico de una reacción a picadura de insecto generalmente se hace por la historia clínica. Pero sólo una minoría de enfermos puede identificar con seguridad al agente causante.

La prueba más sensible y específica para demostrar la sensibilidad a la picadura de artrópodos es la prueba cutánea del veneno. Se dispone de venenos de abejas, avispa y avispones para su utilización diagnóstica. Estas pruebas sólo están indicadas en los enfermos con antecedentes de reacción alérgica o sistémica. El 95% de los casos presenta una respuesta positiva. También se pueden aplicar otras técnicas como el RAST (prueba radioalergoabsorbente) que determina los niveles séricos de IgE frente a los venenos y componentes de los mismos, y la prueba de liberación de histamina inducida *in vitro* por acción de la ponzoña, sobre los basófilos de enfermos sensibles.

Tratamiento

El tratamiento depende de la gravedad del cuadro clínico y del grado de hipersensibilidad del paciente. Por una parte, se debe procurar resolver la emergencia del accidente y, luego, la conducta a largo plazo frente a los individuos con hipersensibilidad a las picaduras.

El tratamiento de emergencia, esquematizado en la tabla 66-4, debe resolver los efectos locales o sistémicos moderados provocados por la picadura (extracción del aguijón, hielo local, administración de antihistamínicos, calmar el dolor, etc.), y en los casos de amenaza de shock o de shock ya instalado, aplicar todas las medidas que requiere el caso.

El tratamiento profiláctico a largo plazo implica la educación del paciente para evitar la exposición a un nuevo accidente, la enseñanza de la aplicación del kitt de emergencia (que contiene adrenalina) y la inmunoterapia.

La inmunoterapia consiste en aplicar dosis bajas de veneno del insecto en forma periódica para lograr que el paciente alcance niveles de IgG específicos protectores y no presente reacciones frente a una futura picadura. Este procedimiento no cura la enfermedad y sólo protege al individuo sensibilizado de una reacción grave o mortal; además, es cara, larga y con efectos secundarios. Estaría principalmente indicada en individuos con reacción sistémica importante que se asocien a IDR o RAST positiva.

Profilaxis

La educación sanitaria considera las siguientes recomendaciones para aquellos individuos que presentan hipersensibilidad a la picadura de insectos:

- Destruir nidos de insectos en el peridomicilio.
- Aseo prolijo de los basureros.
- Evitar andar descalzo.
- No usar ropa de colores brillantes.
- Evitar uso jabón, shampú, o lociones fragantes.
- Uso de repelentes (beneficio limitado).
- Uso de malla en ventanas.
- Evitar zonas de pícnic.
- Portar documentos que informen acerca de la alergia.
- Enseñar la utilidad de kitt de emergencia.

BIBLIOGRAFIA

Alario A, Price G, Stah R, Bancroft P: Cutaneous necrosis following a spider bite: A case report and review. Pediatrics 1987; 79: 618-21

Artaza O, Fuentes H, Schindler R: Latrodectismo. Evaluación clínico-terapéutica de 89 casos. Rev Méd Chile 1982; 110: 1101-5

Atías A, Muñoz P, Polh P: El manejo del loxoscelismo. A propósito de dos casos fatales. Rev Méd Chile 1979; 107: 1028-31

Barretto O, Cardoso J, De Cillo D: Viscerocutaneous form of Loxoscelism and erythrocyte Glucose 6 Phosphate deficiency. Rev Inst Med Trop São Paulo 1985; 27: 264-7

Bawaskar HS, Bawaskar PH: Prazosin in management of cardiovascular manifestations of scorpion sting. Lancet 1986; 1: 510-1

Benavides MI, Moncada X: Tratamiento de loxoscelismo cutáneo con dapsona. Rev Méd Chile 1990; 118: 1247-50

Bonadona S, Barros M: Loxoscelismo en niños. Rev Chil Pediatr 1960; 31: 188-91

Bucherl W: Loxosceles y loxoscelismo en América del Sur. Bol Chil Parasitol 1962; 17: 66-71

Ginsburg CM: Hemolitic anemia and multiorgan failure associated with localized cutaneous lesion. J Pediatr 1988; 112: 496-99

Gutiérrez J, Sagua H: Loxoscelismo en el niño. Análisis de 15 casos. Rev Chil Pediatr 1979; 50: 21-7

Herskovich Y, Elitsur Y, Margolis CZ, Baral CN: Sofers criteria map audit of scorpion envenomation in Negev, Israel. Toxicon 1985; 23: 845-54

Hunt GR: Bites and stings of uncommon arthropods. Postgrad Med 1981; 70: 91-102

Meretic Z, Lebez D: Araneism, with Special Reference to Europe. Belgrado: Nole Publis House 1979

Moss HS, Binder LS: A retrospective review of black widow spider envenomation. Ann Emerg Med 1987; 16: 188-92

Newlands G, Atkinson P: Review of Southern African spiders of medical importance, with notes on signs and symptoms of envenomation. S Afr Med J 1988; 73: 235-9

Triviño X, Noemi I, Varela M, Del Pozo H, Reyes H: Loxoscelismo cutáneo visceral. Parasitol al Día 1984; 8: 84-8

Rees R, Altenhern PH, Lynch J, Lloyd K: Brown recluse spider bites. A comparison of early surgical excision versus dapsone and delayed surgical excision. Ann Surg 1985; 202: 659-63

Rosenstein E, Krämer N: Lyme disease misdiagnosed as a Brown recluse spider bite. Ann Intern Med 1987; 107: 782

Rowland M, Griffiths D: The spider as a possible source of tularemia. JAMA 1988; 260: 33

Santhana BR, Gajalakshmi BS: Pathogenesis of cardiovascular complications in children following scorpion envenoming. Ann Trop Pediatr 1986; 6: 117-21

Schenone H, Reyes H: Animales ponzoñosos de Chile. Bol Chil Parasitol 1965; 20: 104-9

Schenone H, Fanta E, Zamora A: Loxoscelismo cutáneo-visceral en el niño. Rev Pediatría [Santiago] 1965; 8: 257-60

Schenone H, Rubio S, Villarroel F, Rojas A: Epidemiología y curso clínico del loxoscelismo. Estudio de 136 casos causados por la mordedura de la araña de los rincones *(Loxosceles laeta)*. Bol Chil Parasitol 1975; 30: 6-18

Schenone H, Correa L: Algunos conocimientos prácticos sobre la biología de la araña *Latrodectus mactans* y el síndrome del latrodectismo en Chile. Bol Chil Parasitol 1985; 40: 18-23

Sternlicht H, Fosson H: Partial paralysis following a black widow spider bite. Case report and literature review. J Ky Med Assoc 1987; 85: 531-3

Timms PK, Gibbons RB: Latrodectism, effects on the black widow spider bite. West J Med 1986; 144: 315-7

Wilson: The scorpion story. Br Med J 1987; 295: 1642-4

Zavaleta A: Loxoscelismo. Un problema de salud en el Perú. Bol Of Sanit Panam 1987; 103: 378-82

Capítulo 67

CONTROL DE VECTORES

MOISES AGOSIN y ANTONIO MORELLO

Introducción. Se estima que existen alrededor de un millón de especies distintas de insectos, muchas de las cuales son transmisoras de enfermedades parasitarias, virales y bacterianas que afectan a la población humana y a los animales domésticos y salvajes. Otras, dañan o destruyen cultivos y productos agrícolas y, por esta razón, se conocen como especies plagas. De ahí que sea natural que el hombre haya luchado, a través de las centurias, para restringir, controlar o erradicar a los insectos dañinos. La intensificación de esta lucha en los tiempos modernos, mediante el uso de armas químicas formidables, ha provocado la aceleración de ciertos procesos evolucionarios que, de otra manera, habrían sido de menor cuantía. Los cambios ecológicos, ocurridos en las últimas tres décadas, han sido súbitos y de gran importancia para numerosas especies de insectos a medida que insecticida tras insecticida han sido utilizados sin consideración alguna de selectividad. Los insectos han respondido a esta amenaza con un arma propia, el fenómeno que conocemos como la resistencia a los insecticidas.

Es posible que la malaria sea la más importante de las enfermedades transmitida por los insectos. Se calcula que alrededor de mil millones de individuos viven en zonas endémicas y que ciento cincuenta millones de casos nuevos de malaria aparecen al año los que dan como resultado un millón de muertes. Otra enfermedad parasitaria importante transmitida por insectos es la filariasis, común en las zonas tropicales, que afectan a más de doscientos cincuenta millones de individuos. La fiebre amarilla, transmitida por ciertos mosquitos, una de las enfermedades más violentas que se conocen, prevalece en ciertas regiones de Sudamérica y de Africa. La enfermedad de Chagas, transmitida por triatominos, es de especial interés en Sudamérica. En los últimos treinta y cinco años, la humanidad ha dependido casi exclusivamente de insecticidas orgánicos sintéticos para el control de insectos vectores o plagas. Desgraciadamente, el prolongado efecto residual de algunos y la toxicidad de otros para un gran número de organismos vivos, es decir, las mismas propiedades que hicieran a estas armas químicas tan útiles en el pasado, han provocado serios problemas ambientales.

La alternativa al uso de insecticidas que más se estudia en la actualidad, es el control biológico. Sin embargo, la tecnología de este método no está bien desarrollada, es extremadamente compleja y requiere cuantiosos recursos económicos.

El control de una especie de insecto, vector o plaga, por medios químicos o biológicos, requiere un conocimiento detallado de la ecología del artrópodo y del mecanismo de transmisión del agente patógeno. Asimismo, deben conocerse las condiciones ambientales que puedan aumentar o limitar el desarrollo de la especie de insecto en una localidad determinada y los factores que favorecen al hábitat del vector. Una campaña sanitaria, orientada hacia la reducción de los ecosistemas de multiplicación de un vector, es a menudo la ruta más directa para el control de una enfermedad parasitaria transmitida. Un ejemplo notable de este enfoque es la exitosa campaña de erradicación de la malaria en el norte de Chile, dirigida por el profesor Juan Noé y sus colaboradores. Sin embargo, los actuales avances de la ecología han demostrado que el saneamiento ambiental indiscriminado, pueda dar como resultado la destrucción de los hábitat de peces y animales silvestres, con la consiguiente alteración del equilibrio ecológico de la naturaleza. Estas consideraciones exigen una evaluación cuidadosa de los riesgos de un tipo de control basado, exclusivamente, en el saneamiento ambiental.

En la actualidad, se considera que el control de los artrópodos debe ser del tipo integrado. Básicamente, el control integrado es un enfoque ecológico amplio del control de insectos, que utiliza una serie de tecnologías compatibles con un sistema racional programado de control, susceptible de un análisis de sistemas.

El desarrollo de un control integrado requiere un alto nivel científico. Se necesita información detallada acerca de los siguientes aspectos:

a. Biología general, comportamiento y distribución de los insectos vectores más importantes.

b. Niveles de población de artrópodos vectores

que puedan ser tolerados sin afectar, en forma significativa, la salud de la población humana y, en el caso de las plagas, los recursos naturales.

c. Los factores más importantes de mortalidad que regulan la abundancia y la dinámica de las poblaciones de los artrópodos vectores.

d. La estación del año y los lugares donde existen los vectores, junto con la importancia de otros tipos de animales, tales como depredadores, parásitos y agentes patógenos.

e. El impacto de los procedimientos de control, agregados a los factores de mortalidad naturales y de los ecosistemas, en general.

La implementación del control integrado de vectores requiere personal entrenado en todos los niveles. En las etapas iniciales, se necesitan especialistas adiestrados en biología y ecología, capaces de revisar los estudios básicos pertinentes. Esta información debe ser transmitida al personal de extensión y supervisión que, a su vez, debe organizar su aplicación en determinadas áreas, proporcionando asesoría técnica a aquellos individuos a cargo de la ejecución del programa. Se requiere personal que mantenga una constante observación de las especies de vectores y que supervise los procedimientos de control. Una vez que las autoridades competentes aprecien las bondades de los sistemas de control integrado, podrán prestar una asistencia inapreciable mediante la coordinación de las distintas actividades del programa, el desarrollo de la legislación que regulará los procedimientos de control y la utilización de medidas de cuarentenas para prevenir o retardar la introducción de nuevas especies vectoras, en una área geográfica determinada.

El control integrado de vectores involucra, además de los aspectos señalados más arriba, la utilización de pesticidas y de métodos alternativos, tales como el uso de depredadores, manipulación genética, el control mediante agentes biológicos y el uso de reguladores del desarrollo de los insectos.

Se analizarán diversos métodos de control de vectores, ya sea operativos o en etapa de experimentación, con énfasis en el uso de los insecticidas, área en la que existe amplia información.

QUIMICA DE INSECTICIDAS

Los insecticidas químicos constituyen el arma más eficaz para el control de artrópodos que se dispone actualmente. Los más importantes pueden clasificarse de la siguiente manera.

1. Organoclorinados.
2. Organofosforados.
3. Derivados del ácido carbámico.
4. Rotenona y derivados.
5. Piretroides.

INSECTICIDAS ORGANOCLORINADOS

Estos compuestos se caracterizan por su gran estabilidad química y por lo tanto, permanecen en el medio ambiente por un tiempo muy prolongado. Son muy poco solubles en agua; son solubles en solventes orgánicos y tienden a acumularse en el tejido graso de los seres vivos. Estos compuestos se clasifican en los siguientes grupos:

a. DDT y análogos;

b. Ciclodienos; y

c. Hexaclorociclohexanos.

a. **DDT y análogos.** El DDT es, posiblemente, el insecticida más conocido. Aunque fue sintetizado en 1874, su efecto insecticida fue descubierto en 1939 por Paul Müller. El nombre químico correcto de este compuesto es 1, 1, 1-tricloro-2,2-bis-(p-clorofenil)-etano. El DDT es el clásico ejemplo de un insecticida de amplio espectro de acción y de prolongado efecto residual. Metoxiclor y DDD parecen ser tan efectivos como el DDT, pero menos tóxicos para los vertebrados.

Debido al prolongado efecto residual y a la acumulación en los tejidos de todos los organismos vivientes, todos los insecticidas organoclorinados han sido retirados del mercado en los países industrializados. Sin embargo, su utilización continúa, especialmente en aquellos países donde predomina la malaria.

b. **Ciclodienos.** Estos insecticidas se sintetizan mediante la llamada condensación Diels-Alder y corresponden a compuestos cíclicos, pero solamente algunos son dienos. La representación gráfica de estos compuestos es relativamente complicada debido a la presencia de isomerismo. Los ciclodienos más conocidos son el Aldrín, el Dieldrín y el Clordano.

Los ciclodienos tienen prolongado efecto residual y son poco selectivos en su acción.

c. **Hexaclorociclohexano.** El más representativo de estos insecticidas es el Lindano (1, 2, 3, 4, 5, 6,-hexaclorociclohexano). El isómero gama es el que posee mayor actividad insecticida.

INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS

Estos compuestos corresponden a ésteres del ácido fosfórico o sus derivados. Como son compuestos químicos más reactivos e inestables que los insecticidas organoclorinados, contaminan el medio ambiente por períodos muy cortos. Los más conocidos son el paratión, el malatión y el DDVP (Dichlorvos o Vapona). Sus efectos tóxicos son debidos a la inhibición de la enzima acetilcolinoesterasa.

INSECTICIDAS CARBAMATOS

Son ésteres del ácido carbámico con fenol o naftol, en los que el grupo amido generalmente está sustituido por uno o dos radicales alquilos. La mayoría de los compuestos con efecto insecticida corresponden a un derivado N-metilo. El más conocido es el Sevin o Carbaril. En general, estos insecticidas son relativamente específicos, afectando algunos a ciertos insectos, mientras que otros no sufren síntomas de intoxicación. Tal como los organofosforados, los carbamatos ejercen su efecto tóxico, a través de la inhibición de la acetilcolinesterasa.

INSECTICIDAS ROTENOIDES

Estos insecticidas son de origen natural, habiendo sido originalmente aislados de ciertas plantas, especialmente leguminosas. Tal como los carbamatos, tampoco son insecticidas de espectro de acción amplia. Sin embargo, su uso es ventajoso debido a la escasa toxicidad para los mamíferos. Estos insecticidas son todos derivados de la rotenona y actúan bloqueando la síntesis de ATP.

INSECTICIDAS PIRETROIDES

Posiblemente los piretroides sean los insecticidas orgánicos más antiguos. Piretro, una cruda mezcla de piretroides, comenzó a usarse hace más de 150 años.

Los piretroides se extraen en forma de piretro de algunas plantas de géneros *Chrysanthemum* y *Cynerariae*, pero actualmente se los sintetiza químicamente. Se trata de compuestos de muy poca toxicidad para los mamíferos y altamente selectivos en muchos casos, pero su mecanismo de acción no ha sido aún dilucidado. Los extractos de piretro contienen las llamadas piretrinas, que corresponden a esteres de dos alcoholes diferentes con dos ácidos distintos, crisantémico y pirétrico. En la actualidad, se han sintetizado numerosos análogos, tales como la aletrina y la cicletrina, ambos ésteres del ácido crisantémico.

MODO DE ACCION DE LOS INSECTICIDAS

Sólo en algunos casos se conoce el modo de acción de los insecticidas. Se ignora el mecanismo de toxicidad de los insecticidas organoclorinados. Sin embargo, los efectos toxicológicos y fisiológicos de compuestos tales como el DDT, indica que actúa directa o indirectamente sobre el sistema nervioso. Tanto el DDT como otros insecticidas organoclorinados inhiben la ATPasa, y es posible que este efecto tenga relación con la toxicidad. Una teoría interesante sugiere que estos compuestos podrían formar complejos con algunos componentes del nervio, aparentemente del tipo de transferencia de carga. Posiblemente, la hipótesis más atractiva es la que postula la penetración del DDT a través de la estructura lipoproteica de la membrana del nervio, lo que produce una alteración del equilibrio iónico, especialmente del calcio. Sobre la base de esta hipótesis, se han sintetizado diversos derivados del DDT, que poseen una actividad insecticida bien correlacionada con la capacidad de la molécula de alterar la permeabilidad del nervio.

Posiblemente, los estudios más extensos se hayan hecho sobre el efecto inhibitorio de los organofosforados y carbamatos de la acetilcolinesterasa. La inhibición de la enzima reduce la velocidad normal de hidrólisis de la neurohormona, acetilcolina, que participa en la transmisión sináptica en el sistema nervioso. La acetilcolinesterasa reacciona con la acetilcolina y con los insecticidas organofosforados y carbamatos, esencialmente de la misma forma. La acetilcolinesterasa se esterifica tanto con la acetilcolina como los insecticidas, pero la hidrólisis del éster es rápida cuando el substrato es la acetilcolina. En cambio, la hidrólisis es muy lenta con los organofosforados y carbamatos, lo que determina que la enzima no esté activa por un largo tiempo para hidrolizar acetilcolina, explicándose así el efecto tóxico de los insecticidas.

METABOLISMO DE INSECTICIDAS

Los insectos, tal como otros organismos vivos, inclusive el hombre y animales, deben modificar químicamente y eliminar una gran variedad de compuestos foráneos para mantener su homeostasis. Entre los compuestos foráneos, llamados xenobióticos, se encuentran los insecticidas, las drogas o agentes quimioterapéuticos, los contaminantes ambientales, etc.

Se han descrito numerosos tipos de reacciones que puede sufrir un insecticida, pero, en general, corresponden a oxidaciones, dehidrohalogenaciones, reducciones, hidrólisis y conjugaciones. La mayoría de estas reacciones corresponden a fenómenos de detoxicación, es decir, los productos de ellas son menos tóxicos o son fácilmente excretables debido a un aumento en la polaridad de la molécula. Sin embargo, en algunas oportunidades, los productos son más tóxicos que el compuesto pariente y, en este caso, las reacciones corresponden a una activación o toxicación. Ejemplos de reacción de activación son la oxidación de los tioatos a fosfatos y la formación de epóxidos a partir de ciclodienos.

Las enzimas que participan en la biotransformación de los insecticidas corresponden a los siguientes tipos principales:

INSECTICIDAS CARBAMATOS

Son ésteres del ácido carbámico con fenol o naftol, en los que el grupo amido generalmente está sustituido por uno o dos radicales alquilos. La mayoría de los compuestos con efecto insecticida corresponden a un derivado N-metilo. El más conocido es el Sevin o Carbaril. En general, estos insecticidas son relativamente específicos, afectando algunos a ciertos insectos, mientras que otros no sufren síntomas de intoxicación. Tal como los organofosforados, los carbamatos ejercen su efecto tóxico, a través de la inhibición de la acetilcolinesterasa.

INSECTICIDAS ROTENOIDES

Estos insecticidas son de origen natural, habiendo sido originalmente aislados de ciertas plantas, especialmente leguminosas. Tal como los carbamatos, tampoco son insecticidas de espectro de acción amplia. Sin embargo, su uso es ventajoso debido a la escasa toxicidad para los mamíferos. Estos insecticidas son todos derivados de la rotenona y actúan bloqueando la síntesis de ATP.

INSECTICIDAS PIRETROIDES

Posiblemente los piretroides sean los insecticidas orgánicos más antiguos. Piretro, una cruda mezcla de piretroides, comenzó a usarse hace más de 150 años.

Los piretroides se extraen en forma de piretro de algunas plantas de géneros *Chrysanthemum* y *Cynerariae*, pero actualmente se los sintetiza químicamente. Se trata de compuestos de muy poca toxicidad para los mamíferos y altamente selectivos en muchos casos, pero su mecanismo de acción no ha sido aún dilucidado. Los extractos de piretro contienen las llamadas piretrinas, que corresponden a esteres de dos alcoholes diferentes con dos ácidos distintos, crisantémico y pirétrico. En la actualidad, se han sintetizado numerosos análogos, tales como la aletrina y la cicletrina, ambos ésteres del ácido crisantémico.

MODO DE ACCION DE LOS INSECTICIDAS

Sólo en algunos casos se conoce el modo de acción de los insecticidas. Se ignora el mecanismo de toxicidad de los insecticidas organoclorinados. Sin embargo, los efectos toxicológicos y fisiológicos de compuestos tales como el DDT, indica que actúa directa o indirectamente sobre el sistema nervioso. Tanto el DDT como otros insecticidas organoclorinados inhiben la ATPasa, y es posible que este efecto tenga relación con la toxicidad. Una teoría interesante sugiere que estos compuestos podrían formar complejos con algunos componentes del nervio, aparentemente del tipo de transferencia de carga. Posiblemente, la hipótesis más atractiva es la que postula la penetración del DDT a través de la estructura lipoproteica de la membrana del nervio, lo que produce una alteración del equilibrio iónico, especialmente del calcio. Sobre la base de esta hipótesis, se han sintetizado diversos derivados del DDT, que poseen una actividad insecticida bien correlacionada con la capacidad de la molécula de alterar la permeabilidad del nervio.

Posiblemente, los estudios más extensos se hayan hecho sobre el efecto inhibitorio de los organofosforados y carbamatos de la acetilcolinesterasa. La inhibición de la enzima reduce la velocidad normal de hidrólisis de la neurohormona, acetilcolina, que participa en la transmisión sináptica en el sistema nervioso. La acetilcolinesterasa reacciona con la acetilcolina y con los insecticidas organofosforados y carbamatos, esencialmente de la misma forma. La acetilcolinesterasa se esterifica tanto con la acetilcolina como los insecticidas, pero la hidrólisis del éster es rápida cuando el substrato es la acetilcolina. En cambio, la hidrólisis es muy lenta con los organofosforados y carbamatos, lo que determina que la enzima no esté activa por un largo tiempo para hidrolizar acetilcolina, explicándose así el efecto tóxico de los insecticidas.

METABOLISMO DE INSECTICIDAS

Los insectos, tal como otros organismos vivos, inclusive el hombre y animales, deben modificar químicamente y eliminar una gran variedad de compuestos foráneos para mantener su homeostasis. Entre los compuestos foráneos, llamados xenobióticos, se encuentran los insecticidas, las drogas o agentes quimioterapéuticos, los contaminantes ambientales, etc.

Se han descrito numerosos tipos de reacciones que puede sufrir un insecticida, pero, en general, corresponden a oxidaciones, dehidrohalogenaciones, reducciones, hidrólisis y conjugaciones. La mayoría de estas reacciones corresponden a fenómenos de detoxicación, es decir, los productos de ellas son menos tóxicos o son fácilmente excretables debido a un aumento en la polaridad de la molécula. Sin embargo, en algunas oportunidades, los productos son más tóxicos que el compuesto pariente y, en este caso, las reacciones corresponden a una activación o toxicación. Ejemplos de reacción de activación son la oxidación de los tioatos a fosfatos y la formación de epóxidos a partir de ciclodienos.

Las enzimas que participan en la biotransformación de los insecticidas corresponden a los siguientes tipos principales:

DEHIDROCLORINASAS

Una reacción muy interesante, aunque limitada a escasos substratos, tales como el DDT, es la dehidroclorinación. En el caso de DDT, se produce el DDE. La DDT-dehidroclorinasa se ha demostrado en numerosas especies de insectos, está localizada en la fracción soluble de la célula y requiere glutatión reducido como cofactor. La enzima corresponde a un tetrámero, siendo el peso molecular de cada monómero de 30.000. La función del glutatión reducido es desconocida, aunque se cree que mantendría la enzima en el estado de tetrámero durante la interación con el DDT. La enzima también dehidroclorina al DDD y al metoxiclor.

CONJUGACION CON ACIDO GLUCURONICO Y CON GLUCOSA

Los insecticidas no son conjugados directamente con glucosa o con ácido glucurónico, ya que no poseen los grupos hidroxilos o carboxilos libres, necesarios para dichas reacciones. Los metabolitos de insecticidas producidos por la acción de oxidasa o hidrolasas pueden ser conjugados formando glucurónidos, en el caso del hombre y mamíferos, y glucósidos en el caso de los insectos. Los glucósidos y glucurónidos son muy solubles en agua y por lo tanto fácilmente excretables.

Las enzimas que catalizan estas reacciones se encuentran localizadas en el retículo endoplásmico de las células y requieren la glucosa o el ácido glucurónico activados al estado de uridin difosfato (UDPG, UDPGA).

SINTOMAS Y TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION POR INSECTICIDAS

El envenenamiento por insecticidas ha ido en aumento en todo el mundo, dado su mayor uso y posiblemente, debido a la paulatina sustitución de los insecticidas organoclorinados por organofosforados o por carbamatos. Los organoclorinados como el DDT, son compuestos de baja toxicidad para los mamíferos, pero contaminan el medio ambiente por largos períodos de tiempo; en cambio, los organofosforados y los carbamatos tienen una vida media corta, pero son en términos generales, unas cien veces mas tóxicos.

Los síntomas y signos de intoxicación por los insecticidas son muy variados y siempre existe la posibilidad de confusión. Para identificar el agente causal será fundamental una completa historia clínica y exámenes de laboratorio.

Las reglas básicas para el tratamiento de intoxicaciones agudas, en general, son las mismas que para cualquier veneno: a) vigilancia de las funciones vitales, b) minimizar la exposición al insecticida (lavar piel, lavado estomacal, eliminar ropa contaminada, etc.), y c) tratar los síntomas clínicos.

Muchas preparaciones de insecticidas tienen como vehículo kerosene u otros hidrocarburos; por ello, se deberá ser cuidadoso al inducir emesis o efectuar lavados gástricos, dado el riesgo de una neumonía por aspiración.

ORGANOCLORINADOS

Las intoxicaciones con estos compuestos son poco comunes, dado que son de baja toxicidad para los mamíferos y además paulatinamente se está prohibiendo su uso.

Los síntomas de intoxicación son muy variados e incluyen malestar general, anorexia, vómitos y, en los cuadros graves, se puede llegar a una fibrilación muscular. Las principales causas de muerte por estos compuestos son las fallas respiratorias y la fibrilación ventricular. Aparte de las reglas básicas de tratamiento de intoxicación por venenos y una vez controlados los síntomas iniciales, el médico deberá considerar la posibilidad de una terapia anticonvulsiva, puesto que pueden producirse convulsiones epileptiformes días o semanas después de la intoxicación.

ORGANOFOSFORADOS Y CARBAMATOS

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por insecticidas organofosforados o por carbamatos se deben a la inhibición de la acetilcolinoesterasa, con la consecuente acumulación de acetilcolina en la sinapsis nerviosa y en las uniones neuroefectoras.

Los síntomas de envenenamiento son muy parecidos en ambos tipos de insecticidas, siendo más severos en el caso de los organofosforados. Los primeros síntomas son anorexia, náuseas, sudoración y miosis. Las intoxicaciones más graves producen vómitos, diarrea, salivación, sudor copioso y disnea. Cuando ocurre la muerte, se debe generalmente a asfixia por falla del centro respiratorio y el consecuente bloqueo de los músculos intercostales, constricción de los bronquios e hipotensión arterial.

La mayor parte de las intoxicaciones agudas por insecticidas son debidas a los organofosforados o a los carbamatos; afortunadamente, son los envenenamientos por insecticidas más fáciles de diagnosticar. Aparte de los síntomas y la posible identificación química del compuesto tóxico, es posible determinar los niveles de acetilcolinoesterasa sanguínea, los cuales se encontrarán muy deprimidos, especialmente en la intoxicación con organofosforados.

Aparte de las reglas básicas del tratamiento por envenenamiento, se usa atropina intravenosa en dosis de 2-4 mg cada diez minutos. Las dosis de atropina que se deben usar son increíblemente altas y

deberá administrarse hasta que aparezcan los primeros síntomas de atropinización (boca seca, midriasis, taquicardia leve). La resistencia de la atropina en un paciente, es un buen indicio de intoxicación por organofosforados o por carbamatos. También se usa en el tratamiento de estas intoxicaciones el antídoto 2-PAM, que da buenos resultados con organofosforados, pero está contraindicado en la intoxicación por algunos carbamatos.

PIRETROIDES Y ROTENOIDES

Debido a su baja toxicidad y poco uso, comparado con otros insecticidas, no se presenta muchas intoxicaciones debido a estos compuestos. La rotenona es un poderoso emético y cuando se ingieren dosis tóxicas, se produce vómitos.

RESISTENCIA A LOS PESTICIDAS

En la mayoría de los casos, el fenómeno de resistencia a los insecticidas se debe a la presencia de los mecanismos de degradación anteriormente tratados. Se acepta actualmente que una población de insectos se hace resistente a un insecticida, o a grupos de insecticidas, por un fenómeno de selección, que involucra la presencia de genes preadaptativos. En realidad, la resistencia a los insecticidas, constituye un ejemplo extraordinario de evolución darwiniana acelerada, provocada por el hombre.

El desarrollo de resistencia en una población de insectos depende de diversos factores, tales como la frecuencia de genes de resistencia presentes en la población normal, la naturaleza de estos genes (simples o múltiples, dominantes o recesivos), la intensidad de la presión de selección y la velocidad de reproducción de la especie de insectos. La posibilidad de que la resistencia a los insecticidas se deba a un efecto mutagenético parece haber sido descartada. Sin embargo, la aceleración del desarrollo de la resistencia puede tener una base no genética. Es posible que cuando, por selección, se alcanza un cierto nivel de resistencia, las propiedades químicas del insecticida o las alteraciones en la fisiología del insecto puedan dar lugar a mayores aumentos en la resistencia, con cambios genéticos pequeños o inexistentes.

Con estos antecedentes, se ha postulado que la aparición de la resistencia es un fenómeno bifásico. En una primera etapa, la resistencia se debe a la selección de variantes de acuerdo con los principios de genética clásica y dependería de la cantidad de genes de resistencia inicialmente existentes en la población de insectos. Esta selección resultaría en un aumento de la actividad enzimática de ciertas vías de degradación de los insecticidas. Esta primera fase se ha llamado preadaptativa. En una segunda fase o postadaptativa, se produciría un mayor aumento de la actividad enzimática, superior a la observada en la fase preadaptativa. Este mayor aumento ocurre debido al fenómeno de la inducción que produce un aumento de la cantidad de enzimas detoxicantes previamente existentes. El inductor es el insecticida mismo usado en el control de una determinada población de insectos. La evidencia, en favor de la fase postadaptativa, se basa en extensos estudios realizados en relación con la inducción de enzimas microsomales, que son las más importantes en la detoxicación de insecticidas. La remoción del insecticida del hábitat del insecto produce una reversión de la resistencia a los niveles preadaptativos y, finalmente, un cambio de la susceptibilidad al insecticida, debido a la eliminación del factor de selección. El grado de susceptibilidad a que puede llegar la especie de insecto dependerá de la presencia de los genotipos resistentes, incluyendo la incorporación de genes modificantes durante el proceso de selección.

La inducción corresponde a un fenómeno regulatorio de la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas y no sólo está limitada a las monoxigenasas microsomales, sino que también se ha observado con la DDT-dehidroclorinasa.

GENETICA DE LA RESISTENCIA A LOS INSECTICIDAS

La genética de la resistencia a los insecticidas es extremadamente complicada, debido a su naturaleza multifactorial. Los estudios más especializados se han realizado con *Musca domestica*, donde se ha encontrado que la resistencia al DDT, determinada por la DDT-dehidroclorinasa está asociada al gene DeH, localizado en el cromosoma 2. Este gene no sólo confiere resistencia al DDT, sino también al DDD. Otros genes, el Kdr y el Kdr-O, localizados en el cromosoma 3, confieren resistencia al "knock-down" producido, esencialmente, por todos los insecticidas clorinados, y también por los piretroides. El mecanismo de protección conferido por los genes Kdr no se conoce con exactitud, pero no parece estar en relación con fenómenos de detoxicación.

La oxidación de numerosos compuestos mediante las oxidasas microsomales, está regulada por los genes localizados en los cromosomas 2 y 5. Es interesante notar que las moscas de la cepa Fc contienen dos citocromos P-450, uno que presenta un pico a 450 nm en el espectro diferencial con monóxido de carbono, y el otro, a 448,5 nm. Por otra parte, una cepa resistente al diazinón posee un citocromo P-448, que estaría controlado por un gene en el cromosoma 5. Es posible que los citocromos P-450 estén regulados con un gene en el cromosoma 2, mientras que los P-448 por uno, en el cromosoma 5. La asociación de genes en distintos cromosomas, en

una determinada cepa de insectos, puede dar como resultado un aumento de la resistencia. Por ejemplo, la presencia de los genes DeH y Kdr aumenta la resistencia del DDT, por lo menos, cinco veces. Los genes DeH y los relacionados con las oxidasas microsomales parecen ser semi-dominantes y ambos se bloquean por sinergistas específicos. Se ha demostrado que las oxidasas de función mixta en las moscas están controladas por dos genes semidominantes, Ox^2 y Ox^5, localizados en los cromosomas 2 y 5, respectivamente. Las enzimas controladas por estos genes tienen una afinidad similar con respecto a la epoxidación de ciclodienos, pero solamente la controlada por el gene Ox^5 puede degradar al DDT. El gene Ox^2 parece estar situado a, más o menos, 32 unidades del gene DeH, mientras que el gene Ox^5 está a cuarenta unidades del gene ocra. Es evidente que se requieren muchos más estudios para elucidar los factores genéticos que participan en la resistencia a los insecticidas.

OTROS MECANISMOS DE RESISTENCIA

Aunque sin la importancia de los fenómenos de detoxicación como causa de la resistencia, otros mecanismos parecen también participar. Estos pueden corresponder a un factor aislado, o actuar paralelamente a una mayor biotransformación metabólica del insecticida.

CAMBIOS NEUROFISIOLOGICOS

Mediante el uso de experimentos genéticos se ha demostrado que ciertas cepas de moscas, resistentes al DDT y análogos, tienen una menor sensibilidad nerviosa a estos pesticidas, que depende de un gene recesivo localizado en el cromosoma 2. También existe una menor sensibilidad al γ BHC, que no está asociada con los cromosomas 2 ó 5.

RESISTENCIA POR EXCRECION DEL PESTICIDA O METABOLITOS TOXICOS

Un ejemplo de este tipo de resistencia ocurre con el Prolán. Este compuesto es uno de los constituyentes del insecticida Dilán, siendo el otro el Bulán. Cuando se seleccionan insectos con Dilán, se obtienen formas resistentes al Prolán, más que al Dilán o al Bulán. La penetración del Prolán es rápida, pero la mayoría se excreta en forma de insecticida, no metabolizado, además de un metabolito acídico. La excreción del insecticida no alterado podría explicar la resistencia a este compuesto, ya que la excreción del metabolito acídico, que no es tóxico, es de muy poca cuantía, por lo menos, en las etapas iniciales. Sin embargo, la excreción acelerada no parece ser el único factor de resistencia, ya que el Prolán se metaboliza más rápidamente que el Dilán y el Bulán en insectos resistentes.

RESISTENCIA POR ALMACENAMIENTO

Tanto las moscas susceptibles, como las resistentes, transforman el Heptaclor en su correspondiente epóxido, siendo este altamente tóxico. El epóxido del Heptaclor no sufre otros tipos de metabolización y puede ser recuperado como tal, de extractos de moscas susceptibles y resistentes. Sin embargo, las moscas resistentes no son afectadas por la presencia del epóxido en sus tejidos. Es posible que esto se deba a un fenómeno de almacenamiento en los tejidos refractarios al epóxido, lo que no ocurriría con las moscas susceptibles.

RESISTENCIA POR MENOR PENETRACION

Existen muy pocos ejemplos en los que se haya establecido que la causa de la resistencia sea una menor velocidad de penetración del insecticida. Aparentemente, una absorción reducida parece ser importante en la resistencia al diazinón y el malatión. La penetración reducida de ciertos insecticidas parece estar regulada por mecanismos genéticos.

PAPEL DE LOS SINERGISTAS EN LA RESISTENCIA A LOS INSECTICIDAS

La administración de ciertos compuestos, en forma simultánea con un insecticida, produce un efecto mayor que la suma de los efectos individuales. Se acepta, actualmente, que estos compuestos, denominados sinergistas, potencian el efecto de los insecticidas a través de la inhibición de las vías metabólicas responsables de la degradación de estos últimos.

Los sinergistas pueden clasificarse en dos grupos principales:

a) Inhibidores de las oxidasas de función mixta, que incluyen compuestos que contienen el núcleo metilendioxifenilo, metilendioxinaftaleno, éteres sustituidos del fenil-2 propinilo, éteres propenil naftilo, benzotiazoles y compuestos tales como SKF 525-A, octaclorodipropil éter, etcétera.

b) Sinergistas estructuralmente relacionados con determinados insecticidas. Tal es el caso del DMC [1, 1-bis-(p-clorofenil)-etanol], un análogo del DDT. Tanto el DMC, como otros análogos parecen interferir en la producción del DDE e, incluso, son capaces de inhibir la DDT-dehidroclorinasa *in vitro*.

Un caso especial de sinergismo es el llamado "autosinergismo". Buenos sinergistas pueden obtenerse mediante la alteración de la estructura de un insecticida que lo hace menos susceptible a la degradación metabólica, aunque sin perder su actividad insecticida. Tal es el caso del orto-cloro DDT. Desgraciadamente, los insectos han desarrollado mecanismos de resistencia, no sólo para las combi-

una determinada cepa de insectos, puede dar como resultado un aumento de la resistencia. Por ejemplo, la presencia de los genes DeH y Kdr aumenta la resistencia del DDT, por lo menos, cinco veces. Los genes DeH y los relacionados con las oxidasas microsomales parecen ser semi-dominantes y ambos se bloquean por sinergistas específicos. Se ha demostrado que las oxidasas de función mixta en las moscas están controladas por dos genes semidominantes, Ox^2 y Ox^5, localizados en los cromosomas 2 y 5, respectivamente. Las enzimas controladas por estos genes tienen una afinidad similar con respecto a la epoxidación de ciclodienos, pero solamente la controlada por el gene Ox^5 puede degradar al DDT. El gene Ox^2 parece estar situado a, más o menos, 32 unidades del gene DeH, mientras que el gene Ox^5 está a cuarenta unidades del gene ocra. Es evidente que se requieren muchos más estudios para elucidar los factores genéticos que participan en la resistencia a los insecticidas.

OTROS MECANISMOS DE RESISTENCIA

Aunque sin la importancia de los fenómenos de detoxicación como causa de la resistencia, otros mecanismos parecen también participar. Estos pueden corresponder a un factor aislado, o actuar paralelamente a una mayor biotransformación metabólica del insecticida.

CAMBIOS NEUROFISIOLOGICOS

Mediante el uso de experimentos genéticos se ha demostrado que ciertas cepas de moscas, resistentes al DDT y análogos, tienen una menor sensibilidad nerviosa a estos pesticidas, que depende de un gene recesivo localizado en el cromosoma 2. También existe una menor sensibilidad al γ BHC, que no está asociada con los cromosomas 2 ó 5.

RESISTENCIA POR EXCRECION DEL PESTICIDA O METABOLITOS TOXICOS

Un ejemplo de este tipo de resistencia ocurre con el Prolán. Este compuesto es uno de los constituyentes del insecticida Dilán, siendo el otro el Bulán. Cuando se seleccionan insectos con Dilán, se obtienen formas resistentes al Prolán, más que al Dilán o al Bulán. La penetración del Prolán es rápida, pero la mayoría se excreta en forma de insecticida, no metabolizado, además de un metabolito acídico. La excreción del insecticida no alterado podría explicar la resistencia a este compuesto, ya que la excreción del metabolito acídico, que no es tóxico, es de muy poca cuantía, por lo menos, en las etapas iniciales. Sin embargo, la excreción acelerada no parece ser el único factor de resistencia, ya que el Prolán se metaboliza más rápidamente que el Dilán y el Bulán en insectos resistentes.

RESISTENCIA POR ALMACENAMIENTO

Tanto las moscas susceptibles, como las resistentes, transforman el Heptaclor en su correspondiente epóxido, siendo este altamente tóxico. El epóxido del Heptaclor no sufre otros tipos de metabolización y puede ser recuperado como tal, de extractos de moscas susceptibles y resistentes. Sin embargo, las moscas resistentes no son afectadas por la presencia del epóxido en sus tejidos. Es posible que esto se deba a un fenómeno de almacenamiento en los tejidos refractarios al epóxido, lo que no ocurriría con las moscas susceptibles.

RESISTENCIA POR MENOR PENETRACION

Existen muy pocos ejemplos en los que se haya establecido que la causa de la resistencia sea una menor velocidad de penetración del insecticida. Aparentemente, una absorción reducida parece ser importante en la resistencia al diazinón y el malatión. La penetración reducida de ciertos insecticidas parece estar regulada por mecanismos genéticos.

PAPEL DE LOS SINERGISTAS EN LA RESISTENCIA A LOS INSECTICIDAS

La administración de ciertos compuestos, en forma simultánea con un insecticida, produce un efecto mayor que la suma de los efectos individuales. Se acepta, actualmente, que estos compuestos, denominados sinergistas, potencian el efecto de los insecticidas a través de la inhibición de las vías metabólicas responsables de la degradación de estos últimos.

Los sinergistas pueden clasificarse en dos grupos principales:

a) Inhibidores de las oxidasas de función mixta, que incluyen compuestos que contienen el núcleo metilendioxifenilo, metilendioxinaftaleno, éteres sustituidos del fenil-2 propinilo, éteres propenil naftilo, benzotiazoles y compuestos tales como SKF 525-A, octaclorodipropil éter, etcétera.

b) Sinergistas estructuralmente relacionados con determinados insecticidas. Tal es el caso del DMC [1, 1-bis-(p-clorofenil)-etanol], un análogo del DDT. Tanto el DMC, como otros análogos parecen interferir en la producción del DDE e, incluso, son capaces de inhibir la DDT-dehidroclorinasa *in vitro*.

Un caso especial de sinergismo es el llamado "autosinergismo". Buenos sinergistas pueden obtenerse mediante la alteración de la estructura de un insecticida que lo hace menos susceptible a la degradación metabólica, aunque sin perder su actividad insecticida. Tal es el caso del orto-cloro DDT. Desgraciadamente, los insectos han desarrollado mecanismos de resistencia, no sólo para las combi-

naciones de sinergistas e insecticidas, sino también para los "autosinergistas".

CONTROL BIOLOGICO

La alternativa de los insecticidas para el control de vectores que más se estudia actualmente, es el uso de medios biológicos. Estos últimos parecen, *prima vista*, sencillos, pero en realidad son complejos, representando un verdadero desafío científico.

CONTROL MEDIANTE EL USO DE VIRUS

Se han descrito numerosos virus que atacan a diversas especies de insectos. Sin embargo, su utilización como arma insecticida no es común. Un agente patógeno que ataca a diversas plagas vegetales es un nupovirus aislado de la alfalfa, *Autographa californica*. Este virus es capaz de infectar al escarabajo de la remolacha, ciertos gusanos que parasitan las hojas de las plantas de algodón, algunas orugas de pantanos salados, etcétera. Es posible que virus de este tipo puedan ser cultivados y formulados para diseminarlos en poblaciones de insectos susceptibles.

BACTERIAS, ESPIROQUETAS Y RICKETTSIAS

La mayoría de las bacterias patógenas para los insectos pertenecen a las familias Pseudonidae, Enterobacteriaceae, Lactobacillaceae, Micrococcaceae y Bacillaceae. Con excepción de la familia Bacillaceae, estas bacterias corresponden a microorganismos que no producen esporas. *Bacillus entomotoxicon* ataca la epidermis de un insecto que parasita el zapallo pero, además, invade la cavidad perivisceral, la hemolinfa y los tejidos adiposo y cardíaco. El insecto muere conteniendo un cultivo casi puro de la bacteria. Algunos micrococos parasitan el tegumento de ciertas variedades de *Phythophaga*, invadiendo especialmente las extremidades. Los saltamontes pueden ser invadidos por *Pseudomona aeruginosa*, en forma experimental. Posiblemente, la bacteria patógena más conocida es *Serratia marcesens*. También son patógenas ciertas bacterias coliformes, que son capaces de infectar a numerosos lepidópteros.

Las espiroquetas son, potencialmente, buenos candidatos para un control biológico. Por ejemplo, *S. culicic* ha sido encontrada en las glándulas salivales de *Culex*. Asimismo, *S. pierdi* produce septicemia en ciertas mariposas.

En lo que se refiere a las rickettsias, se sabe que las infecciones provocadas por estos organismos son muy frecuentes en los insectos, pero tampoco se puede desconocer que también son patógenos para animales de sangre caliente, por lo que su uso en el control biológico no ha sido realmente explorado.

En la actualidad, ciertas bacterias esporulantes se usan en el control de los lepidópteros con mucho éxito. Es posible que un estudio cuidadoso de diversos microorganismos patógenos para los insectos pueda proveer nuevos elementos para combatir insectos vectores y plagas.

HONGOS PARASITOS

En la actualidad, se utilizan numerosos hongos que parasitan insectos como elementos de control. Un género importante es el *Coelomyces*, que infecta a las larvas de los mosquitos. Estos hongos destruyen el cuerpo graso de la larva y otros tejidos necesarios para el desarrollo del insecto adulto. Sin embargo, este campo no está suficientemente avanzado y aún se desconoce hasta qué punto diversos hongos pueden parasitar a animales de sangre caliente.

PROTOZOOS Y NEMATODOS

Sólo unos pocos protozoos (Mastigophora, Sarcodina o Ciliophora) infectan insectos y los estudios de control de estos organismos son escasos. *Malamoeba locusta* parasita unas cuarenta especies de saltamontes, produciendo, en último término, la muerte del huésped. La mayoría de los protozoos entomofílicos es de la clase Sporozoa e incluye a aquellos protozoos que son patógenos para el hombre. Ciertos coccidios y microsporidios parecen ser los candidatos más importantes para el control de algunas plagas.

Los nematodos, que infectan insectos, generalmente producen lesiones, pero sin llegar a causar la muerte del mesonero. Ciertos nematodos de la familia Mermithidae atacan por lo menos a quince especies distintas de insectos.

CONTROL GENETICO

El control mediante la manipulación genética se basa en la introducción de ciertos genes, o factores, en una determinada población de insectos. Estos genes o factores determinan un fenómeno de esterilidad o la muerte. La esterilización de los insectos machos es un método práctico para el control de los mosquitos, como ha ocurrido con *Anopheles albimanus* en El Salvador. Otros procedimientos utilizan la introducción de factores de incompatibilidad citoplasmática. Por ejemplo, ciertas cepas de *Culex pipiens* pertenecientes a distintos hábitats geográficos producen, al ser cruzadas, alteraciones en los huevos que ponen las hembras, impidiendo su desarrollo. Es posible que este fenómeno se deba a la presencia de ciertos microorganismos en los mosquitos.

Un método que ha llamado la atención es la translocación cromosómica. La irradiación de mos-

SEPTIMA PARTE

Diagnóstico y tratamiento en parasitología

Capítulo 68

EL DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE LAS PARASITOSIS

JUAN CARLOS WEITZ, BERBELI ASTORGA y PEDRO HERSKOVIC

El diagnóstico de laboratorio de las infecciones parasitarias debe realizarse en un laboratorio de parasitología que cuente con profesionales y personal especializado, en un lugar físico y con equipamiento adecuado.

En este Capítulo se describirán los aspectos básicos de las actividades de laboratorio como son las normas de bioseguridad, las técnicas de diagnóstico (directas e indirectas) actualmente en uso y el control de calidad.

NORMAS DE BIOSEGURIDAD

En el laboratorio de Parasitología se deben guardar las normas de bioseguridad general contempladas para cualquier laboratorio. Recordando siempre que el 80% de las infecciones en el laboratorio se producen durante las actividades rutinarias (inoculaciones, manejo de animales, centrifugando, etc.) y el 20% por accidentes, como mal manejo de agujas y jeringas, derrames accidentales, caídas de frascos y aspiración de material por pipetas.

Entre las normas básicas, del concepto fundamental es el de contención, que se refiere a los métodos seguros para el manejo de agentes infecciosos en el laboratorio. Existen tres elementos de contención: las prácticas y técnicas de laboratorio, los equipos de seguridad y el diseño del laboratorio.

Las prácticas y técnicas se refieren al conocimiento, toma de conciencia y manejo de muestras y agentes. Como ejemplos, tenemos a la descontaminación de mesones y de desechos antes de la eliminación; el uso de propipetas; el evitar la formación de aerosoles; la prohibición de beber, comer, fumar o aplicarse cosméticos; el lavado frecuente de las manos; el uso de delantal y guantes; el transporte de material contaminado en envases metálicos con tapa; y el control de insectos y roedores.

Los equipos de seguridad incluyen protecciones simples como el delantal y los guantes, hasta otras más sofisticadas, como gabinetes de bioseguridad.

En el diseño del laboratorio deben considerarse entre otras cosas, la facilidad de su limpieza y el uso de mesones con cubierta impermeable al agua, resistente a ácidos, álcalis y solventes orgánicos.

Específicamente, en el laboratorio de parasitología se deben manejar adecuadamente y conocer los efectos nocivos de algunos de los reactivos más utilizados como el formaldehido (irritación de vías respiratorias y mucosas), el xilol (cefalea, náuseas y alteraciones neurológicas), el fenol (dermatitis y alteraciones de SNC) y el éter (irritación de vías respiratorias, conjuntivas y córnea). Respecto de las prácticas en el laboratorio, se deben tomar las medidas que eviten la ingestión de quistes de protozoos como *E. histolytica* y *G. lamblia*, y ooquistes de *I. belli* y *Cryptosporidium;* la inhalación de huevos de *E. vermicularis;* la penetración de la piel por larvas de *S. stercoralis* y la inhalación o ingestión de huevos de *T. solium* al manipular proglótidas. Los cuidados deben extremarse con *T. cruzi* al manipular animales infectados, cultivos y muestras de pacientes y vectores (xenodiagnóstico); similar es el caso de *T. gondii* al manipular heces de gatos, inoculaciones experimentales y preparación de antígenos. Por último hay que tener mucho cuidado en la manipulación de muestras con ectoparásitos.

METODOS DE DIAGNOSTICO DIRECTO DE LAS PARASITOSIS

Los métodos directos de diagnóstico son los que detectan al parásito, elementos de ellos o fracciones antigénicas en muestras de deposiciones, orina, expectoración y sangre. Analizaremos los tipos de muestra y exámenes correspondientes.

DIAGNOSTICO DE ENTEROPARASITOSIS

Examen parasitológico de las heces

Existe un elevado número de técnicas de exámenes coproparasitológicos, con fines diferentes unos de otros y con ventajas y desventajas relativas. En general, podemos clasificar las distintas técnicas según la capacidad de concentrar elementos, cuantificar la carga parasitaria, utilidad para diagnosticar distintos estados evolutivos y la posibilidad de preparar frotis permanentes a partir de las muestras.

La selección de una o más técnicas dependerá de qué especie parasitaria y qué fase de su ciclo evolutivo es necesario diagnosticar, dadas las diferentes cualidades de cada método. En todas las técnicas el rendimiento mejora si se examinan varias muestras (probablemente, al menos tres) por cada paciente, obtenidas en días alternos, dado que los elementos parasitarios se eliminan en forma irregular.

Técnica de Burrows (PAF). Este método es de utilidad para el diagnóstico de huevos de helmintos, quistes y en especial trofozoitos de protozoos. No contempla la ejecución de una preparación permanente que permita observar con detención las características diagnósticas de algunos protozoos.

Se utilizan muestras recolectadas en un fijador constituido por fenol 10 g, NaCl 0,85% 825 ml, etanol 95% 125 ml y formaldehido 50 ml.

La muestra se debe tamizar a través de una malla metálica o gasa quirúrgica para después centrifugarla durante tres minutos a 1.500 rpm. El sobrenadante se elimina y se resuspende el sedimento en NaCl 0,85%, repitiendo la centrifugación hasta obtener un sobrenadante relativamente limpio. Se colocan dos gotas del sedimento sobre un portaobjetos y se tiñe con un colorante constituido por 0,1 ml de lugol, 0,15 ml de formaldehido y 0,75 ml de tintura de merthiolate al 1:1000, que debe prepararse a diario. La otra gota se colorea con tionina al 10%. El resto del sedimento que queda en el tubo se resuspende en NaCl 0,85%, se agrega 2 ml de éter etílico o sulfúrico y se centrifuga nuevamente. Del sedimento obtenido se tiñen dos gotas con los mismos colorantes que en la primera etapa.

Método de Telemann modificado. Esta técnica, equivalente al método de concentración con Formol-Eter o a la técnica Ritchie, tiene utilidad principalmente para el diagnóstico de huevos de helmintos, quistes de protozoos y excepcionalmente trofozoitos.

Se utilizan muestras de heces en un fijador constituido por Formaldehido 50 ml, NaCl 5 g y agua destilada 950 ml. La emulsión fecal se tamiza igual que en el Burrows y posteriormente se toma una gota para hacer una preparación directa, sin tinción. Luego se vierte aproximadamente 10 ml de emulsión fecal tamizada en un tubo de centrífuga, se agrega 2 ml de éter etílico o sulfúrico y se agita enérgicamente, para, posteriormente, centrifugar por cuatro minutos a 1500 rpm. Se elimina el sobrenadante y se preparan dos muestras concentradas que se tiñen con el primer colorante del Burrows.

Método de Ritchie. Es un método muy difundido que detecta huevos, quistes y protozoos. Se toman 1 ó 2 g de heces y se mezclan en 10 ml de formalina 10%, dejándolo reposar por treinta minutos. Se tamiza en gasa o malla metálica y se vierte en un tubo de centrífuga completándolo hasta el borde con NaCl 0,85% y nuevamente se centrifuga a 2.000 rpm por dos minutos. Se elimina el sobrenadante y se resuspende con formalina 10% hasta la mitad, se agrega éter etílico (3 ml) y se bate por treinta segundos. Luego se centrifugan una vez más durante dos a tres minutos a 2000 rpm y del sedimento se toma una gota con la que se realiza la preparación. Esta técnica se puede aplicar a muestras en SAF y en PVA; con este fijador el tubo de centrífuga se llena hasta la mitad con la emulsión y se completa con solución NaCl.

Se filtra y se centrifuga a 2000 rpm durante dos minutos; posteriormente los pasos a seguir son iguales a los ya descritos.

Técnica SAF. Este método tiene buen rendimiento en el diagnóstico de huevos, quistes y trofozoitos, y consiste en una preparación concentrada al fresco y un frotis permanente.

El fijador SAF consiste en acetato de sodio 1,5 g, ácido acético glacial 2,0 ml, formaldehido 4,0 ml y agua 92,5 ml.

Una vez filtrada la muestra se centrifuga a 2000 rpm durante un minuto; el sedimento debe ser de 0,5 a 1,0 ml y en caso de no ser suficiente, vaciar más muestra y repetir el proceso. De este sedimento se realiza un frotis que se puede fijar en Shaudinn o teñir directamente con tinción tricrómica, que se detalla más adelante.

El sedimento restante se resuspende en NaCl (0,85%) y se procesa en forma similar al Telemann modificado o Ritchie.

Técnica de tinción tricrómica con fijación previa en PVA. Es una buena técnica para el diagnóstico de trofozoitos y ocupa un frotis permanente. La deposición se fija en una solución de alcohol polivinílico (PVA 5 g, glicerina 1,5 ml, ácido acético glacial 5 ml y solución Shaudinn 93,5 ml). Luego de tamizar y centrifugar la deposición a 2000-2500 rpm durante dos minutos, con el sedimento se confecciona un frotis que se procesa por la tinción tricrómica según los siguientes pasos:

– Colocar el frotis durante dos a cinco minutos en alcohol 70% con yodo (yoduro de potasio 1 g, cristal yodo 1,5 g y agua destilada 100 ml).

– Realizar dos cambios de alcohol al 70%, el primero durante cinco minutos y el segundo durante dos a cinco minutos.

– Colocar en solución tricrómica durante diez minutos (cromótropo 2 R 0,6 g; verde claro 0,3 g; ácido fosfotúngsico 0,7 g; ácido acético glacial 1 ml y agua destilada 100 ml).

– Sumergir el frotis durante tres segundos en alcohol 90%, acidificado (alcohol 90% 99,5 ml y ácido acético 0,45 ml).
– Pasar el frotis por alcohol 100%
– Realiza dos cambios en alcohol 100% durante dos a cinco minutos cada una.
– Efectuar dos cambios de xilol durante dos a cinco minutos cada vez.
– Montar con cubreobjetos.

Tinción de hematoxilina férrica para muestras fijadas en SAF y PAF. Tinción que también es útil para el diagnóstico de trofozoitos y se puede usar en muestras fijadas con PVA o SAF.

Existen varias modificaciones de esta tinción y describiremos la adaptada por Spencer y Moore (1982) que es de similar número de pasos que la tinción tricrómica.

El frotis se coloca en alcohol 70% durante cinco minutos, posteriormente en alcohol 70% con yodo durante dos a cinco minutos y alcohol 70% durante cinco minutos. Se lava en agua corriente durante diez minutos.

Colocar el frotis durante cuatro a cinco minutos en la solución de trabajo de hematoxilina férrica (mezclar en partes iguales Hematoxilina 1% en alcohol absoluto y solución de sulfato de amonio ferroso 10 g, sulfato de amonio férrico 10 g, ácido clorhídrico concentrado 10 ml y agua destilada 1000 ml). Lavar con agua durante diez minutos; alcohol 70% durante cinco minutos; alcohol 95% durante cinco minutos. Dos cambios de cinco minutos en alcohol 100% y dos cambios de Xilol durante cinco minutos cada una.

Técnica de Kato-Katz. Este método es útil para el recuento de huevos de helmintos, pero es poco sensible para infecciones leves. Se recomienda especialmente para esquistosomiasis.

Se coloca 1 g de deposición no fijada sobre un trozo de papel de aluminio. Sobre la muestra se dispone una malla metálica o plástica fina, y se raspa sobre el tamiz con una jeringa de tuberculina sin punta. Esto se hace hasta que la deposición llegue hasta una marca hecha previamente y que corresponde a un volumen de 35 mm^3 (aproximadamente 50 g de deposición). Para esto existen medidas en el comercio. La deposición se coloca sobre un portaobjetos y se cubre con papel celofán especial (Du Pont 124 PD), empapado en solución de verde de malaquita (malaquita al 3%, glicerina 50 ml y agua destilada 100 ml). El portaobjeto se invierte y sobre una superficie dura se presiona suavemente para extender la muestra. Posteriormente se deja clarificar la preparación durante una hora a temperatura ambiente. Los huevos se cuentan utilizando el objetivo 10x recorriendo toda la preparación.

El número de huevos se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Huevos/g de heces} = \frac{\text{Nº huevos contados} \cdot 20x}{\text{Factor de consistencia}}$$

El factor de consistencia es 1 para deposición sólida; 2 para deposición semisólida y 3 para la líquida.

Flotación con sulfato de zinc. Es una técnica útil para recuperar quistes y ooquistes de protozoos y huevos de helmintos, con excepción de los operculados y los de alta densidad como el de *A. lumbricoides*. La solución de sulfato de zinc se obtiene al disolver S. de zinc (331 g) en 1000 ml de agua de la red y ajustar a una densidad de 1,18 a 1,20 (preferir esta última en caso de material fijado). La muestra de deposición (1/2 cucharadita) se disuelve con agua en un tubo de centrífuga y se centrifuga a 2.500 rpm durante un minuto. Se descarta el sobrenadante y el sedimento se resuspende en la solución de sulfato de zinc (se puede filtrar en gasa) para luego centrifugar durante un minuto a 2.500 rpm.

Sin remover el tubo de la centrífuga o colocándolo cuidadosamente en una gradilla, se recoge de la capa superficial una a dos gotas con un asa de platino. Se coloca la gota en un portaobjetos y se tiñe con una gota de lugol, la que se cubre y observa.

Flotación en azúcar (técnica de Sheather). Es una técnica de recuperación de ooquistes de *Cryptosporidium*. Luego de filtrar la muestra de deposición fijada (PAF, Formol-Sal), se coloca 1 a 2 ml en un tubo cónico, se completa con solución de Sheather (sucrosa 500 g, agua destilada 320 ml y fenol 6,5 g) hasta el borde y se centrifuga a 3000 rpm durante cinco a diez minutos.

Luego se coloca un cubreobjetos en la superficie de la solución, disponiéndose sobre un portaobjetos y se lee al microscopio de contraste de fase.

Tinciones alcohol ácidas para el diagnóstico de *Cryptosporidium*. De las muestras de deposiciones fijadas, posteriormente de la primera centrifugación del Burrows o del sedimento del Telemann o Ritchie, se realiza un froxis que se seca al ambiente. A continuación se tiñe el método de Kinyoun o con la tinción de Ziehl-Neelsen modificada.

En el Kinyoun el frotis se fija con metanol durante treinta segundos y se tiñe en frío durante cinco minutos con una solución compuesta por fucsina básica 4 g, fenol 8 g, etanol 95% 20 ml y agua destilada 100 ml. Se lava con etanol 50% por tres a cinco segundos y luego con agua corriente. Se decolora con ácido sulfúrico 1% durante dos minutos y se contracolora con azul de metileno Loeffler (disol-

ver azul de metileno 0,3 g en 30 ml de alcohol 95% y agregar 100 ml de hidróxido de potasio 0,01%). Luego se lava con agua corriente y se deja secar.

En el Ziehl-Neelsen se cubre el frotis con carbolfucsina y se calienta hasta emitir vapores. Se deja reaccionar durante veinte a treinta minutos y se lava con agua corriente. A continuación se decolora con alcohol-ácido durante treinta segundos a un minuto y se lava posteriormente con agua. La contracoloración se efectúa con azul de metileno durante un minuto, se lava y se deja secar al ambiente.

Los ooquistes de *Cryptosporidium* se ven de color rojo con fondo azul.

Otros exámenes directos para diagnóstico de enteroparásitos

Examen directo de líquido duodenal. El jugo duodenal obtenido por sondeo duodenal se puede mirar al fresco con el fin de observar trofozoitos de *G. lamblia*, ooquistes de *I. belli* y *Cryptosporidium* (se tiñe con técnica alcohol-ácida), huevos de *F. hepatica* y larvas de *S. stercoralis*.

Técnica de Graham. Este es el método más difundido para el diagnóstico de la Oxyuriasis y consiste en el examen de material recogido de la región perianal mediante la aplicación, en esa zona, de cinta de celofán adhesivo transparente. Esta cinta se adhiere a un portaobjetos y se observa al microscopio con bajo aumento. Es recomendable tomar cinco muestras con cintas diferentes durante cinco días seguidos al levantarse en la mañana. Las láminas se observan directamente al microscopio, sin requerir tinción.

Método de Baermann para el diagnóstico de estrongiloidiasis. Esta técnica aprovecha la capacidad de migrar de las larvas de *S. stercoralis*. Se colocan unos 10 g de deposición sobre un trozo de gasa que se ha puesto sobre una malla metálica. En un embudo colocado en un soporte apropiado al que se ha agregado un trozo de tubería de goma con una llave inferior, se echa agua potable a 37° hasta el borde. La malla metálica que soporta la gasa y la muestra se dispone sobre el embudo permitiendo el contacto entre la parte inferior de la deposición y el agua. Después de una a dos horas se abre la llave inferior y se recolectan unos 10 ml de agua, que se centrifuga a 2000 rpm durante un minuto y se observa el sedimento.

DIAGNOSTICO DE HEMOPARASITOS

Examen microscópico de la sangre

Examen de sangre directo a fresco. Este sencillo método, en que una gota de sangre recién obtenida se observa entre porta y cubreobjetos directamente al microscopio, permite diagnosticar formas móviles de parásitos circulantes. Es útil para la observación de tripanosomas y microfilarias. Para estas últimas es recomendable obtener las muestras durante la noche.

Frotis. Consiste en extender una gota de sangre sobre un portaobjetos luego se tiñe con colorantes usados habitualmente en hematología, como May Gruenwald Giemsa o Wright. Se recomienda hacer un mínimo de tres por paciente. Es útil en el diagnóstico de plasmodios, tripanosomas y microfilarias.

Gota gruesa. Se colocan tres gotas de sangre en un portaobjetos. Con una aguja se mezclan las gotas con movimientos circulantes durante dos a tres minutos, con el fin de desfibrinar la muestra, después de lo cual se deja secar a temperatura ambiente. Posteriormente se deshemoglobiniza con Giemsa diluido una gota por 2 ml de agua destilada, durante cinco minutos; se elimina y se repite el proceso tres veces. La tinción propiamente tal se efectúa con Giemsa (dilución de una gota por 1 ml de agua destilada) y se deja actuar durante treinta a sesenta minutos.

Con este método se examina una cantidad mayor de sangre, lo que aumenta el rendimiento respecto a las anteriores para el diagnóstico de plasmodios, tripanosomas y microfilarias.

Método de Strout. Es una técnica simple y de buena sensibilidad en los casos agudos de enfermedad de Chagas. Se extraen 5 ml de sangre sin anticoagulante, se deja coagular y se retira el coágulo espontáneamente. Se recoge el sobrenadante y se centrifuga a 10.000 rpm durante tres minutos, para separar los glóbulos rojos. Se decanta el sobrenadante (suero) que se guarda para diagnóstico serológico. El sedimento se observa entre cubre y portaobjetos. Es aconsejable revisar cuidadosamente varias preparaciones en busca de formas móviles del parásito.

Microhematocrito o microstrout. Se recoge la sangre en capilares de microhematocrito heparinizados. El extremo inferior se tapa con masilla y se centrifuga a 1000 rpm durante tres minutos. Se fractura el capilar en el límite de la capa leucocitaria. Se deposita sobre un portaobjetos la capa de leucocitos y plasma. Al examinar, es necesario recorrer íntegramente la preparación efectuando un mínimo de tres microhematocritos por paciente.

Otros métodos

Xenodiagnóstico. Este método de demostración de formas circulantes de *Trypanosoma cruzi*, consiste en la utilización de ninfas de triatomoideos libres de infección, las que se alimentan de sangre del paciente. Se recomienda aplicar siete a diez ninfas en cada ocasión y repetir periódicamente el exa-

men. A los treinta, sesenta, noventa y más días después de la aplicación del xenodiagnóstico se examinan las deyecciones de los insectos para buscar formas tripomastigotas de *T. cruzi*. La sensibilidad de este método utilizándolo en forma seriada es de 60% o más en chagásicos crónicos.

Hemocultivo. Consiste en cultivar sangre de pacientes en el medio de Warren para el diagnóstico de tripomastigotes de *T. cruzi*. Es más sencillo que el xenodiagnóstico, especialmente útil para los casos congénitos y agudos y de sensibilidad similar al xenodiagnóstico, según algunos autores. Su importancia para los casos crónicos está por determinarse.

DIAGNOSTICO DE OTRAS PARASITOSIS

Examen directo a fresco de secreción vaginal. Se utiliza en el diagnóstico de trichomoniasis. Una gota de secreción se examina entre lámina y laminilla sin tinción o con colorante Rojo Neutro al 0,1% (en NaCl 0,85%), el que no tiñe al protozoo vivo, pero sí a otras células epiteliales y leucocitos.

Por dificultades en el transporte de las muestras, además de solución Nace 0, 85% se han empleado solución glucosado 5%, solución Ringer, SAF, buffer potásico pH 7,4 las que mejoran el rendimiento del examen. La tinción de Papanicolaou presenta una alta especificidad.

Además de la toma de la muestra, el transporte y el uso de tinción, este examen depende en gran medida de la acuciodad del observador.

Examen directo a fresco de orina. Para el diagnóstico de trichomoniasis en el hombre se realiza examen microscópico de orina recién emitida, con o sin tinción. El rendimiento puede mejorar al dejar sedimentar la muestra a 37° o centrifugándola a baja velocidad (500 a 1000 rpm). Se recomienda observar un mínimo de tres preparaciones por muestra.

El examen del sedimento de orina también es útil para la búsqueda de microfilarias o de huevos de S. haematobium luego de filtrar la orina por una membrana.

Examen de expectoración y secreción bronquial. En la expectoración se pueden observar larvas de *A. lumbricoides*, *S. stercoralis* y huevos de *Paragonimus westermani*. En hidatidosis, macroscópicamente se pueden detectar membranas de un quiste roto y escólices o ganchitos de la larva de *E. granulosus*.

Dentro de los protozoos, en pacientes con inmunodeficiencia, el examen de expectoración espontánea y especialmente inducida, es de utilidad para diagnosticar *P. carinii*. La muestra debe teñirse con metenamina de plata o azul de toluidina; como técnicas de elección, y últimamente se ha descrito la inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales que da una alta sensibilidad. El rendimiento de estas técnicas es mayor del 60%, especialmente en pacientes con SIDA. En estos pacientes también se ha encontrado *Cryptosporidium* en expectoración al ser teñida con Ziehl-Neelsen.

La secreción bronquial obtenida por lavado broncoalveolar mediante broncoscopia es la muestra ideal para el diagnóstico de *P. carinii*. La muestra procesada por las tinciones descritas dan un rendimiento superior al 85%.

Biopsias e inoculación experimental. En algunos casos el examen histológico puede aclarar problemas de diagnóstico parasitológico. En *la piel* se puede diagnosticar *O. volvulus* y *M. streptocerca*, al igual que *E. hystolytica* y *Leishmannia* en los casos de amebiasis y leishmaniasis cutánea respectivamente.

El examen de tejido ganglionar en biopsias y frotis permite detectar *T. gondii*, *T. cruzi* y *Leishmania*. Ocasionalmente se confirma la triquinosis con biopsia de músculo.

La biopsia de mucosa rectal y vesical permite diagnosticar la esquistosomiasis *mansonni* y *japonicum* respectivamente.

En el estudio de una neumocistosis es de utilidad la *biopsia transbronquial*, que combina con el lavado broncoalveolar dan un rendimiento cercano al 100%. En forma excepcional se realiza muestra de tejido pulmonar a cielo abierto o por punción.

Las distintas especies de *Mycrosporidium* se diagnostican con *microscopio electrónico* en muestras de córnea, intestino, hígado y cerebro.

Las *biopsias intestinales* permiten el diagnóstico de giardiasis, criptosporidiosis, isosporosis y amebiasis en los casos que los métodos habituales no los hayan detectado.

La *inoculación experimental* de animales de laboratorio se realiza intranasal en la leishmaniasis e intraperitoneal en la sospecha diagnóstica de toxoplasmosis y enfermedad de Chagas. La mejoría de las técnicas serológicas han desplazado estos procedimientos que, además de engorrosos, encierran peligro para el personal de laboratorio.

Detección de antígenos parasitarios. Con el desarrollo de anticuerpos monoclonales antifracciones antigénicas parasitarias se han implementado técnicas, en especial ELISA, que permiten la detección de estos antígenos al estar presentes en las muestras estudiadas.

Los antígenos se pueden determinar en deposiciones (para amebiasis, giardiasis y cryptosporidiosis); en sangre (para *T. cruzi*, *T. gondii*, *Plasmodium* spp), en líquido cefalorraquídeo (para la neurocis-

ticercosis y toxoplasmosis cerebral) y en orina (para *T. cruzi, T. gondii* y *Schistosoma).*

Son técnicas en proceso de perfeccionamiento y de costo elevado, algunas de ellas comercializadas, pero que difícilmente reemplazarán a los métodos habitualmente en uso por su costo y simpleza. En el futuro serán de gran utilidad, en especial en infecciones cuyo diagnóstico es complejo.

METODOS DE DIAGNOSTICO INDIRECTO DE LAS PARASITOSIS

Los métodos indirectos de diagnóstico tienen fundamental importancia para el diagnóstico de parasitosis en que es imposible o muy difícil la visualización directa del parásito o de algunos de sus elementos, o para controlar la evolución posterapéutica de la infección.

Los métodos de detección de anticuerpos van evolucionando, y técnicas más sensibles y específicas van reemplazando a las hasta ahora en uso. Esta evolutividad constante hace que sea un terreno de difícil análisis.

Los métodos indirectos pretenden hacer evidente la respuesta inmune del huésped frente a la presencia de antígenos extraños en su organismo. Para conseguir este objetivo se ha recurrido a ingeniosos métodos que hacen de algún modo visible la unión antígeno anticuerpo, lo que se utiliza para el diagnóstico de las infecciones parasitarias.

Con el fin de analizar los diferentes métodos, se pueden clasificar de acuerdo a diferentes criterios. Uno de ellos es el tipo de antígenos utilizado: antígenos solubles (hemaglutinación, floculación y látex, fijación de complemento, ELISA, precipitación en gel, intradermorreacción), y antígenos figurados (inmunofluorescencia indirecta, inmunoperoxidasa, aglutinación directa, Sabin y Feldman).

Según el principio general en que se fundamentan las reacciones serológicas se pueden clasificar en reacciones de aglutinación, precipitación, inmunoenzimáticas, de fluorescencia, de tinción, fijación de complemento y de determinación de hipersensibilidad inmediata y/o tardía.

FUNDAMENTOS DE LAS REACCIONES SEROLOGICAS UTILIZADAS EN PARASITOLOGIA

Técnicas que utilizan antigenos solubles

Hemaglutinación Indirecta (HAI). Las reacciones de aglutinación se basan en la unión artificial de extractos antigénicos a la superficie de partículas que posteriormente reaccionan con el suero. Diferentes partículas se han empleado para este propósito, destacando en frecuencia la hemaglutinación indirecta que utiliza glóbulos rojos como soporte. Al combinar el antígeno adherido a eritrocitos con el suero del paciente, y si hay anticuerpos presentes contra el antígeno, se observará una aglutinación homogénea de los hematíes, que han sido unidos por anticuerpos, formando una red entre ellos. Si no existen anticuerpos específicos, los glóbulos rojos precipitarán al fondo del pocillo dando una imagen de pocillo.

La técnica de HAI es muy sensible, permitiendo detectar cantidades de anticuerpos del orden de 10-20 ng/ml de suero. Es un método apropiado para estudiar simultáneamente un gran número de sueros, pero debe ser utilizada en conjunto con otra técnica de diagnóstico.

Aglutinación con látex y floculación con bentonita. Estos métodos corresponden a reacciones de aglutinación, al igual que HAI, pero utiliza como soporte antígeno de partículas de látex o bentonita. Su sensibilidad es menor que la anterior, pesquisando entre 30 y 50 ng de anticuerpos por ml de suero.

Fijación de complemento (FC). Esta técnica se basa en la detección del consumo de complemento secundario a la reacción de anticuerpos y antígenos correspondiente. Consta de dos partes; la primera, en que se incuba el suero problema con el antígeno y complemento, ambos debidamente cuantificados. Posteriormente, en la segunda etapa, se mide la actividad de complemento en un sistema hemolítico. Si se produce hemólisis, existe complemento disponible, o sea, la reacción es negativa, indicando que no hubo reacción antígeno anticuerpo.

Esta técnica es compleja, pues requiere una cuidadosa preparación y estandarización de los reactivos, junto a numerosos controles, y si bien es capaz de detectar como promedio 0,05 ug de anticuerpos, existen sueros que son anticomplementarios porque absorben complemento espontáneamente impidiendo la ejecución de la técnica.

Reacciones inmunoenzimáticas. En el inmunoensayo enzimático los anticuerpos o antígenos son conjugados a enzimas de tal forma que la actividad inmunológica y enzimática de cada molécula se mantiene. La degradación del sustrato por la enzima es proporcional a la concentración del antígeno o anticuerpo desconocido. Los dos sistemas que se han desarrollado son: a) enzimoinmunoensayo homogéneo o EMIT (Enzyme Multiplied Immunoassay Technique), y b) enzimoinmunoensayo heterogéneo o enzimoinmunoensayo ligado a enzima (ELISA). Esta última consiste en una absorción inicial de antígenos o anticuerpos a una superficie de poliestireno; luego se agrega la muestra problema a la placa sensibilizada, se incuban, se lava y se agrega el sustrato. La concentración del producto de la

reacción enzimática es directamente proporcional a la concentración de antígeno o anticuerpo de la muestra.

Existen varios sistemas de ELISA; describiremos esquemáticamente tres de ellos:

1. ELISA indirecta. Antígeno (Ag) + suero problema (Ac) + conjugado enzimático + sustrato —— Color.
2. ELISA *sandwich*. Ac + Ag (muestra) + conjugado enzimático + sustrato —— Color.
3. ELISA competitiva. a) Detección de antígeno

$$Ac = \frac{+ \text{Ag marcado} + \text{sustrato} \text{ —— Color (x)}}{+ \text{Ag marcado y muestra (Ag)} + \text{sustrato} \text{ —— Color (Y)}}$$

El producto X-Y indica aproximadamente la concentración de antígeno de la muestra.

b) Detección de anticuerpo.

$$Ag = \frac{+ \text{Ac marcado} + \text{sustrato} \text{ —— Color (Z)}}{+ \text{Ac marcado y muestra} + \text{sustrato} \text{ —— Color (A)}}$$

El producto Z-A indica aproximadamente la concentración de anticuerpo presente en la muestra.

De estos tres sistemas de ELISA, la indirecta es la más usada en parasitología. Su sensibilidad es similar al radioinmunoensayo al ser capaz de detectar 0,1 ng de anticuerpo por ml de suero.

Además de los tipos de ELISA descritos existen muchos otros, algunos de los cuales se ocupan puntualmente en una parasitosis y otros están en etapa de evaluación.

Immunobloting e immunodot. En la reacción de immunobloting o inmunoelectrotransferencia, primeramente se caracterizan fracciones antigénicas presentes en mezclas de antígenos mediante electroforesis en gel de poliacrilamida; luego se transfieren a papel de nitrocelulosa donde se hace reaccionar con el suero problema y se revela con ELISA.

En el immunodot o inmunoprecipitación en punto, la mezcla antigénica se dispone en papel de nitrocelulosa, se hace reaccionar con el suero problema y se revela con ELISA. Existen modificaciones de esta técnica con el propósito de detectar antígenos presentes en distintos fluidos corporales.

Ambas técnicas son de alta sensibilidad, pesquisando de 0,1 a 1 ng de anticuerpos por ml de suero.

Reacciones de inmunoprecipitación en gel. Estas reacciones se basan en la formación de complejos de antígenos con las moléculas de anticuerpos correspondientes, seguidas de la agregación y precipitación posterior. Estos métodos ocupan un medio semisólido (gel) que permite la difusión del suero y del antígeno, la que se produce espontáneamente o por la aplicación de corriente eléctrica, dando bandas de precipitación en el lugar donde ocurre la reacción antígeno anticuerpo. Para que ocurra una reacción visible se requiere una gran cantidad de anticuerpos (15630 ug), lo que explica la baja sensibilidad de estos métodos.

Las técnicas más utilizadas son la doble difusión donde migran espontáneamente el antígeno y anticuerpo en el gel; la inmunoelectroforesis separa en primer término al antígeno por corriente eléctrica, y posteriormente se enfrenta al suero problema y la contrainmunoelectroforesis o electrosinéresis en la cual migran mediante corriente eléctrica en sentido opuesto el antígeno y el anticuerpo, permitiendo que una mayor cantidad de inmunoglobulinas se ponga en contacto con los antígenos.

Reacciones intradérmicas. Las intradermorreacciones permiten detectar reacciones de hipersensibilidad inmediata tipo I (mediada por IgE) o tipo IV (celular) contra antígenos parasitarios. Su utilización se ha restringido por la difusión de reacciones serológicas más sensibles y específicas. Si bien estas técnicas son de relativa simplicidad y requieren de una infraestructura mínima, tienen la desventaja que pueden desencadenar una reacción alérgica sistémica.

Técnicas que utilizan antígenos figurados

Inmunofluorescencia indirecta. Las técnicas de inmunofluorescencia emplean anticuerpos unidos a fluorocromos, que al exitarse con luz ultravioleta emiten luz de longitud de onda mayor de color característico y visible. Existe inmunofluorescencia directa e indirecta, la primera se emplea para el diagnóstico de antígenos presentes en un frotis o tejido; actualmente se está realizando con anticuerpos monoclonales.

En la inmunofluorescencia indirecta el antígeno es el parásito completo en el caso de protozoos y de secciones en el caso de helmintos. El antígeno colocado en un portaobjetos se hace reaccionar con el suero del paciente. Si el suero tiene anticuerpos específicos, estos se fijan al antígeno y no serán removidos por los lavados posteriores. Luego se agrega un conjugado de antiinmunoglobulina humana ligada a un fluorocromo, el que formará un complejo con el antígeno en el caso de ser positivo. La reacción se lee en un microscopio para fluorescencia, el que permite observar el brillo característico del antígeno cuando la reacción es positiva.

Es una técnica de alta sensibilidad, que detecta entre 2 a 5 ng de anticuerpos por ml de suero.

Inmunoperoxidasa. Es una técnica que utiliza el antígeno dispuesto en portaobjetos al igual que en

la inmunofluorescencia; luego se hace reaccionar con el suero problema y si existen anticuerpos específicos se ligarán al antígeno; posteriormente se coloca un conjugado de antiinmunoglobulina humana ligada a peroxidasa, que se fijará al anticuerpo correspondiente. La enzima reacciona sobre un sustrato que tiñe al parásito, haciéndolo visible, con un color determinado según el sustrato; se observa con microscopio de luz.

La sensibilidad es similar a la inmunofluorescencia y posee la ventaja de poder ser montada en cualquier laboratorio ya que no requiere de microscopio de fluorescencia.

Aglutinación directa. Es una técnica simple que se emplea como tamiz; utiliza al parásito completo y se basa en la agregación de partículas de antígeno al reaccionar con los anticuerpos correspondientes. Su sensibilidad y especificidad es similar a la HAI, detecta IgG y se recomienda tratar previamente el suero con 2-Mercaptoetanol para evitar falsos positivos por la presencia de IgM inespecífico.

Sabin y Feldman. Este método se aplica al diagnóstico de la toxoplasmosis y se basa en que los toxoplasmas vivos pierden la capacidad de teñirse con azul de metileno, al ponerse en contacto con el suero que contiene anticuerpos específicos contra este protozoo. Es un método de alta sensibilidad y especificidad, similar a la inmunofluorescencia pero de difícil ejecución.

APLICACION DE LOS METODOS DE DIAGNOSTICO INDIRECTO

Es de utilidad conocer los métodos indirectos de diagnóstico más frecuentes utilizados en las distintas parasitosis.

Infecciones por protozoos

Amebiasis. En la amebiasis invasora fundamentalmente extraintestinal, la serología cobra real importancia. Las técnicas serológicas más empleadas son la hemaglutinación indirecta, contrainmunoelectroforesis, inmunofluorescencia y ELISA. La HAI y CIEF tienen una alta sensibilidad y especificidad, pero lamentablemente estas reacciones pueden permanecer positivas durante largo tiempo, hasta cinco años en algunas comunicaciones, dificultando la interpretación del examen.

La IFI es de sensibilidad similar a las anteriores, pero tiene la ventaja de negativizarse precozmente (entre seis meses y un año) después del tratamiento específico. La técnica de ELISA es de mayor sensibilidad y especificidad que las anteriores; es ideal para el diagnóstico precoz y la curva serológica decae antes del año de tratamiento.

Otras técnicas como immunodot, ELIFA (enzyme linked immunofiltration assay), TR-FIA (time resolved fluoroimmuno assay) están actualmente en evaluación.

Giardiasis. Existen varias técnicas para determinar presencia de anticuerpos antigiardiasis; destacan IFI, ELISA y, últimamente, el immunobloting, todas de alta sensibilidad, pero cuya utilidad práctica está aún en estudio. Esto se debe a la facilidad de observar al parásito con los métodos de diagnóstico coproparasitológicos.

Criptosporidiosis. Se han descrito IFI, ELISA (IgM e IgG) para la criptosporidiosis; son de importancia para estudios epidemiológicos, pero aparentemente de limitada utilidad en la práctica.

Malaria. El diagnóstico de rutina de la malaria se basa en el examen directo de frotis sanguíneos teñidos. Las técnicas serológicas más empleadas son la IFI, ELISA y actualmente se está desarrollando la inmunoperoxidasa que es de similar sensibilidad que la IFI y de más fácil ejecución, especialmente útil para hospitales de escasos recursos. La detección de IgM específica en la práctica ha sido engorrosa y al parecer la ELISA reversa presenta resultados promisorios.

Leishmaniasis. En el diagnóstico serológico de la leishmaniasis se emplea la aglutinación directa, HAI, IFI, ELISA e immunodot.

La intadermorreacción (Montenegro) es de utilidad en algunas áreas geográficas principalmente por su simplicidad.

La interpretación de los resultados es a veces difícil por la reactividad cruzada con *T. cruzi*.

Neumocistosis. Las técnicas directas son fundamentales en el diagnóstico de la neumonía por *P. carinii*. La IFI y ELISA son las técnicas serológicas más empleadas, pero los resultados son de difícil interpretación, en especial porque una proporción de la población tiene anticuerpos anti *P. carinii*. El desarrollo de métodos como immunobloting o la detección de antígenos circulantes serán de utilidad en el futuro.

Amebiasis por amebas de vida libre. Las técnicas actualmente en uso son la aglutinación, difusión en gel e inmunofluorescencia indirecta. El valor de la serología está en evaluación, especialmente por lo fulminante de algunos cuadros.

Toxoplasmosis. En el diagnóstico de la toxoplasmosis se han empleado diversas técnicas serológicas. Los métodos que detectan IgG específicas como el Sabin y Feldman, IFI-IgG y ELISA IgG son de alta sensibilidad y especificidad, cuyos títulos ascienden precozmente en la etapa aguda, recurrencias y reactivaciones de esta infección. En la etapa crónica mantienen títulos bajos. Con la HAI se observan ascensos de títulos en forma tardía por

lo que no se recomienda en la etapa aguda, pero sí como técnica complementaria y en screening epidemiológicos.

Con el advenimiento de pruebas que determinan IgM específica, el diagnóstico de la toxoplasmosis aguda, en especial la congénita, se ha visto favorecido. La IFI-IgM pesquisa el 25% de los casos agudos y ha sido desplazada por la ELISA doble sandwich y la ISAGA (Immunosorbent Aglutination Assay) que alcanzan una sensibilidad superior al 80%. Se recomienda siempre efectuar en conjunto con estas técnicas el Sabin y Feldman, IFI-IgG y ELISA-IgG para construir una curva serológica, de especial importancia en los casos congénitos y en los que las técnicas que determina IgM resultasen negativas.

El immunobloting se ha empleado con resultados promisorios, especialmente en reactivaciones de toxoplasmosis en pacientes con SIDA; entidad clínica en que las otras técnica son de escasa utilidad por no mostrar variaciones en sus títulos.

Enfermedad de Chagas. En la enfermedad de Chagas aguda, además de las técnicas directas anteriormente descritas, se emplea el estudio serológico mediante reacciones que detectan IgG e IgM. Dentro de las primeras, las que sobresalen son la IFI y ELISA que viran precozmente a positivo, y la HAI y fijación de complemento lo hacen en forma tardía. La IFI-IgM y ELISA-IgM son de gran utilidad en los casos agudos, especialmente los congénitos, por la presencia de IgG pasivos (maternos). Estas técnicas poseen falsos negativos que en ocasiones hacen difícil la interpretación de los resultados, pero que al complementarse con el seguimiento de las IgG son superados.

En los casos de enfermedad de Chagas crónica el diagnóstico se efectúa por la determinación de IgG anti *T. cruzi*, utilizando HAI, complemento, aglutinación directa, inmunoperoxidasa, IFI y ELISA; estas últimas son las más sensibles y específicas.

El immunodot y immunobloting son técnicas en evaluación.

Al interpretar los resultados deben considerarse reacciones cruzadas con leishmaniasis, mononucleosis infecciosa y lepra.

Infecciones por helmintos

Triquinosis. El diagnóstico de la triquinosis se puede realizar mediante floculación con bentonita, técnicas de inmunodifusión como inmuno y contrainmunoelectroforesis, y actualmente se utiliza la IFI y ELISA, de importancia en el diagnóstico precoz de la infección.

De ayuda y complementaria a la serología es la intradermorreacción de Bachman, cuya lectura precoz positiva es sugerente de infección reciente.

Toxocariasis. El diagnóstico serológico del síndrome de larva migrante visceral se basa en la reacción de ELISA, cuyo antígeno está compuesto por extracto somático de larva, y es de alta sensibilidad y especificidad. A diferencia del síndrome de LMV, en la toxocariasis ocular se obtienen títulos bajos con esta ELISA, lo que dificulta su interpretación. Por ello algunos autores utilizan ELISA con antígeno secretor excretor de larvas, que aparentemente tendría mayor sensibilidad en los casos oculares. La mediación de anticuerpos antitoxocara en humor vítreo conjuntamente con la serología, podrían ser de gran ayuda, según algunos investigadores.

Cisticercosis. En el diagnóstico serológico de la cisticercosis se han empleado múltiples técnicas, debido, en general, a su baja sensibilidad.

Recientemente se están utilizando la ELISA, con la que se obtiene una alta especificidad y una sensibilidad de entre el 80 al 90%. Con el immunodot se obtiene una sensibilidad similar a la ELISA.

Mediante el immunobloting se ha comunicado una sensibilidad superior al 95% y especificidad cercana al 100%.

Todas estas técnicas pueden emplearse simultáneamente en suero y líquido cefalorraquídeo.

Hidatidosis. En el diagnóstico de la hidatidosis existen reacciones que determinan anticuerpos antiantígeno 5 y otros que detectan anticuerpos antihidatídicos en general. Las técnicas que pertenecen al primer grupo son la inmunoelectroforesis, contrainmunoelectroforesis y doble difusión con detección de arco 5, todos de una alta especificidad y una relativa buena sensibilidad en los casos de hidatidosis hepática, pero de baja sensibilidad en la pulmonar. La DD_5 es la más difundida en países de Latinoamérica, por su fácil ejecución y costo. En la interpretación de los resultados cabe mencionar que es de alta certeza diagnóstica la presencia de arco 5 y de probabilidad la presencia de tres o más bandas de precipitación (sin incluir al arco 5).

En el segundo grupo tenemos la aglutinación con látex, HAI, IFI y ELISA. Las dos primeras de algo mejor sensibilidad que las técnicas de inmunoprecipitación, pero de menor especificidad, por lo que se les recomienda usar junto a una de ellas. La IFI tiene una sensibilidad de 80% pero es de difícil ejecución. La ELISA es un método de alta sensibilidad, de especial utilidad en hidatidosis pulmonar y de relativa fácil ejecución.

En evaluación están el immunodot e immunobloting, esta última de especificidad y sensibilidad mayor del 95%, según algunos autores.

En la interpretación de los resultados debe considerarse que existen reacciones cruzadas con otras

parasitosis (*C. cellulosae* y otras echinococosis), cirrosis hepática y enfermedades del colágeno

Fascioliasis. Los métodos que se utilizan en el diagnóstico de esta zoonosis son la fijación de complemento, HAI, inmunoelectroforesis, contrainmunoelectroforesis y últimamente ELISA.

Estudios recientes con immunobloting demuestran su gran utilidad especialmente al discriminar entre infecciones recientes y crónicas.

Esquistosomiasis. En el diagnóstico de los casos clínicos se utilizan de preferencia los métodos directos de búsqueda de huevos.

En el estudio serológico de esta infección se han utilizado múltiples técnicas, y sólo algunas de ellas son de utilidad, como la HAI, IFI y, especialmente, la ELISA.

CONTROL DE CALIDAD

El control de calidad debe ser parte integral de la operación de cualquier laboratorio; se divide en externo e interno. El control de calidad externo se refiere a la participación interlaboratorios de muestras problemas (evaluaciones), en relación con el grado de complejidad del laboratorio en cuestión. Ello es especialmente importante para la normalización de técnicas, obtención y mantención de muestras docentes, particularmente en los laboratorios que tienen adiestramiento permanente de profesionales.

En el control de calidad interno se deben considerar revisiones periódicas de todas las actividades del laboratorio desde el ingreso de la muestra hasta la entrega del resultado al paciente. Además la confección de un manual de procedimientos que debe incluir, de acuerdo a las normas del NCCLS (National Commitee for Clinical Laboratory Standards), la toma, recolección y manejo de muestras, preparación de reactivos y soluciones, metodología, criterios de identificación de los organismos e interpretación de resultados. Respecto de los equipos del laboratorio, debe existir una mantención preventiva rutinaria o periódica, el manual de procedimientos debe estar al alcance de los profesionales, y se recomienda la calibración y chequeo periódico de termómetros, *freezer*, baños, refrigeradores, centrífugas y microscopios.

Los reactivos y soluciones deben estar bien rotulados incluyendo concentración, contenido, fecha de preparación y expiración, temperatura de mantención (refrigerador, freezer, ambiente); los fijadores y tinciones deben controlarse con muestras positivas y negativas.

Una colección de especies parasitarias, los diapositivos y un manual correspondiente son fundamentales para la comparación morfológica en caso de dudas y para la enseñanza de los profesionales en adiestramiento. En el caso de la serología debe contarse con controles positivos y negativos internacionales, o controles debidamente estandarizados; los antígenos, igualmente, deben estandarizarse y en las técnicas que utilizan conjugados (IFI, ELISA) ellos deben controlarse en su título óptimo de trabajo. Los reactivos comerciales deben ser chequeados por organismos independientes antes de su comercialización, tanto en las diferentes marcas y lotes dentro de la misma marca.

BIBLIOGRAFIA

Ambroise-Thomas P: Etude sero-inmunologique de dix parasitoses par les techniques d'inmunofluorescence. Faculté de Medicine de Lyon France 1969

Arias B, Subiabre V, Salas O, Ojeda B, Ogueta A: Estudio comparativo de 4 métodos clásicos de diagnóstico de la infección por *Trichomonas vaginalis* en la mujer en relación al método de Papanicolaou. Bol Chil Parasitol 1972; 27: 87-90

Atías A: Enfermedades Parasitarias. Series Clínicas Sociedad Médica de Santiago: Publicaciones Técnicas Mediterráneo 1988

Barriga O: The immunology of parasitic disease. Baltimore: University Park Press 1981

Brooke M, Goldman M: Polyvinyl alcohol-fixative as preservative and adhesive for protozoa in dysenteric stools and other liquid materiaI. J Lab Clin Med 1949; 34: 1554-60

Bruce J, Franjola R: Técnica de tinción rápida de la *Trichomonas vaginalis*. Rev Chil Obstet Ginecol 1971; 36: 267-9

Burrows R: A new fixative and technics for the diagnosis of intestinal parasites. Am J Clin Pathol 1967; 37: 342-6

Cohen S, Warren K: Immunology of parasitic infections. Oxford, UK: Blackwell Scientific Publications 1982

Coltorti E, Fernández E, Santillán G: Estandarización y evaluación de un inmunoensayo para diagnóstico y seroepidemiología de la triquinosis humana. Rev Inst Med Trop São Paulo 1987; 29: 329-36

Coltorti E, Varela Díaz V: Detection of antibodies against *Echinococcus granulosus* arc 5 antigens by doble diffusion test. Trans R Soc Trop Med Hyg 1978; 72: 226-9

Freilij H, Conral R, Katzin A, Grinstein S: Antigenuria in infants with acute and congenital Chagas disease. J Clin Microbiol 1987; 25: 133-7

Freilij H, Müller L, González S: Direct micromethod for diagnosis of acute and congenital Chagas disease. J Clin Microbiol 1983; 18: 327-30

García L, Bruckner D: Diagnostic Medical Parasitology. New York: American Elsevier Science Publishing Co 1988

García L, Bruckner D, Brewer T, Schimizu R: Techniques for the recovery and identification of *Cryptosporidium* oocysts from stool specimen. J Clin Microbiol 1983; 18: 185-90

Guiraldes E, Venegas G, Guitiérrez C, Noemí I: Estudio comparativo de 3 métodos en el diagnóstico de giardiasis. Rev Méd Chile 1982; 110: 21-3

Herbrink P, Van Loon A, Rotmans P, Van Knapen F, Van Dijk W: Interlaboratory evaluation of indirect enzyme linked immunosorbent assay, antibody capture enzyme linked immunosorbent assay, and immunoblotting for detection of immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii*. J Clin Microbiol 1987; 25: 100-5

Hubsch R, Chiechie N, Comach G, Rangel R, Gusmao R: El ensayo inmunoenzimático en microgotas sobre nitrocelulosa (Dot-ELISA) en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Mem Inst Oswaldo Cruz 1988; 83: 277-85

Jeyasulan K, Chung M, Kon O: Genes and Proteins. USA: International Council Scientific Unions 1987

Lim T: A sensitive malaria immunoperoxidase assay for the detection of *Plasmodium falciparum* antibody. Am J Trop Med Hyg 1988; 38: 255-7

Ma P, Soave R: Three step stool examination for cryptosporidiosis in 10 homosexual men with protracted watery diarrhea. J Infect Dis 1983; 147: 824-8

Martínez-Palomo A: The Biology of *Entamoeba histolytica*. United Kingdom: Research Studies Press 1982

Mc Cabe R, Remington J: The diagnosis and treatment of toxoplasmosis. Eur J Clin Microbiol 1983; 2: 95-104

National Committee for Clinical Laboratory Standards: Protection of Laboratory Workers from Infectious Disease Transmitted by Blood and Tissue. NCCLS 1987; 7(9):

Schenone H, Alfaro E, Rojas A: Bases y rendimiento del xenodiagnóstico en la infección chagásica humana. Bol Chil Parasitol 1974; 29: 24-6

Shehata M, Collins W, Sulzer A, Franco E, Skinner J, Roberts J: Reversed enzymes linked immunosorbent assay for detection of specific anti-*Plasmodium falciparum* immunoglobulin M antibodies. WHO MAL 1988; 1050

Silva R, Artigas J, Galdames M: El diagnóstico coprológico en amebiasis intestinal crónica por los métodos de concentración por centrifugación con formol salino y éter y alcohol polivinílico. Bol Chil Parasitol 1972; 27: 90-5

Stagno S, Saavedra P, Thiermann E: Comparación de las reacciones de Sabin y Feldman e inmunofluorescencia indirecta para toxoplasmosis en 1263 sueros humanos. Bol Chil Parasitol 1970; 25: 102-5

Truant A, Elliot S, Kelly M, Smith J: Comparison of formalin ethyl ether sedimentation formalin ethyl acetate sedimentation and zinc sulfate flotation technique for detection of intestinal parasites. J Clin Microbiol 1981; 13: 882-4

Tsang V, Brand J, Boyer A: An enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay and glicoprotein antigens for diagnosis human cysticercosis *(Taenia solium)*. J Infect Dis 1989; 159: 50-9

Varela Díaz V, Coltorti E: Hidatidosis humana. Técnicas para el diagnóstico inmunológico. Buenos Aires: Centro Panamericano de Zoonosis. Monografías Científicas y Técnicas Nº 7 - 1974

Varela Díaz V, Guarnera E, Coltorti E: Ventajas y limitaciones de los métodos inmunológicos y de detección por imágenes para el diagnóstico de la hidatidosis. Bol Of Sanit Panam 1986; 100: 369-83

Vega P: Fundamentos de los métodos en inmunoquímica. Acta Médica FAB 1986; 9: 9-15

Weiss L, Udem S, Tanowitz H, Wittner M: Western blot analysis of the antibody response of patients with AIDS and toxoplasma encephalitis: antigenic diversity among Toxoplasma strains. J Infect Dis 1988; 157: 7-13

Yang J, Scholten T: A fixative for intestinal parasites permitting the use of concentration and permanent staining procedures. Am J Clin Pathol 1977; 67: 360-4

Capítulo 69

TRATAMIENTO DE LAS PARASITOSIS Y TABLAS TERAPEUTICAS

ANTONIO ATIAS y WERNER APT

El tratamiento de las parasitosis es un acontecimiento diario en la práctica médica, que obliga a recordar nombres, a retener posologías y, muchas veces, el médico ya acostumbrado a determinados fármacos, debe incorporar las novedades que aparecen en el mercado, lo que hace difícil decidir cual o cuáles escoger.

Este capítulo actualizado no pretende ser ni exhaustivo ni enciclopédico. Sólo refleja la experiencia de un grupo de médicos y de la literatura que ha estado a su alcance. Por lo tanto, se apresuran a reconocer la existencia de muchos otros medicamentos que, si no son mencionados, es porque no han tenido oportunidad de formarse un juicio adecuado sobre ellos, razón por la cual su exclusión no significa de ninguna manera que no sean útiles.

En las Tablas Terapéuticas adjuntas se han resumido diversos medicamentos considerados de elección en las principales parasitosis prevalentes en Latinoamérica. Se incluyen las dosis diarias expresadas, en la mayoría de los casos, en miligramos por kilo de peso, la frecuencia de la administración diaria y sus presentaciones farmacéuticas principales.

ENTEROPARASITOSIS

Antes de prescribir un medicamento para alguna enteroparasitosis, deben considerarse diversos factores que son decisivos para alcanzar el éxito terapéutico.

Necesidad del diagnóstico de certeza

Los parásitos del intestino no provocan signos o síntomas característicos, por lo que la sospecha clínica no basta para el diagnóstico y, por lo tanto, debe encontrarse el parásito, sus larvas, quistes, huevos, o antígenos parasitarios, antes de emprender cualquier acción terapéutica.

Tratamiento sintomático y dietético

Una vez conseguido el diagnóstico de certeza, es fundamental acompañar la terapia específica con medidas dietéticas adecuadas a las condiciones del tubo digestivo del paciente. Igual conducta debe mantenerse para aliviar molestias digestivas mediante fármacos sintomáticos (antiespasmódicos, antidiarreicos inespecíficos, tranquilizantes menores, etc).

Saber escoger el tratamiento específico

Ante la multiplicidad de medicamentos disponibles, es recomendable acostumbrarse a manejar bien uno o dos remedios para cada parasitosis. Esto crea la experiencia necesaria para conocer su grado de tolerancia y poder ajustar las dosis a cada paciente. Además, es necesario conocer los costos del medicamento, porque la diferencia de precios entre unos y otros suele ser muy grande.

Posición frente al grupo familiar del paciente

Dadas las condiciones epidemiológicas de transmisibilidad, algunas de las enteroparasitosis afectan, simultáneamente, a varios miembros del grupo familiar. En la oxiuriasis este fenómeno es tan evidente, que se debe tratar a toda la familia cuando se ha diagnosticado la infección en uno de sus miembros. En otras parasitosis juegan factores domésticos de transmisión intrafamiliar, pero, en estos casos, es necesario comprobar efectivamente la infección de los otros componentes del grupo que conviven con el enfermo.

Instrucción sanitaria

La visita del médico constituye una oportunidad muy propicia para impartir al paciente una instrucción sanitaria básica que abarque, en términos muy simples, el ciclo evolutivo del parásito, los mecanismos de transmisión y las principales medidas profilácticas para evitar las reinfecciones del enfermo y de su grupo familiar.

Control del tratamiento

Todo paciente debe ser controlado después del tratamiento. Si continuara con molestias, no se le debe someter a nueva terapéutica, con el mismo u otro medicamento, sin efectuar, previamente, los exámenes pertinentes que confirmen la persistencia

de la infección. La causa de la sintomatología puede ser ajena a la parasitosis y eso evitará prescribir medicamentos inútiles y, potencialmente, peligrosos. No es infrecuente la prescripción de un tratamiento iterativo en enfermos que ya curaron y, luego, sufren las consecuencias adversas de los fármacos.

AMEBIASIS

El médico dispone de muy variados medicamentos para la difícil tarea del tratamiento de la amebiasis. Algunos son eficaces para la erradicación simultánea de la infección amebiana luminal y la amebiasis invasora tisular; otros actúan sobre una y otra, pero todavía no existe un fármaco eficaz para el 100% de los casos. En la actualidad, los derivados nitroimidazólicos, en particular el metronidazol y el tinidazol, se han constituido en los principales medicamentos para el tratamiento de esta parasitosis.

El metronidazol actúa tanto en la amebiasis luminal (portadores y eliminadores asintomáticos de quistes) como en la amebiasis invasora tisular (trofozoitos). Existen variados esquemas terapéuticos, pero lo más aceptado es 1500-2000 mg administrados en tres veces diarias por diez días, para la mayoría de las infecciones.

El tinidazol, administrado por períodos breves, es eficaz para las formas disentéricas (dos a tres días) y para el absceso hepático (cinco días), dado conjuntamente con otros medicamentos; sin embargo, no es recomendable para el tratamiento de los portadores asintomáticos. En estos casos, se utiliza, como ya se mencionó, el metronidazol, o bien las hidroxiquinolinas halogenadas (diyodohidroxiquinolina) que son bien tolerados, pero presentan la desventaja de que hay que administrar muchas tabletas diarias por diez días.

Para los casos con sintomatología leve o atenuada se puede utilizar la paromomicina, antibiótico de acción casi específica contra la *E. hystolitica* (25-35 mg/kilo x 5-10 días). Otros medicamentos que se pueden emplear son el clorhidrato de tetraciclina que actúa sobre el 95% de los pacientes con disentería, aunque presenta un alto porcentaje de recaídas, y la cloroquina (derivado 4-aminoquinolínico), la cual si bien es eficaz en el absceso hepático, no es efectiva en la amebiasis intestinal; usado como medicamento único, se administra 500 mg/día por diez semanas, pero este régimen de tratamiento se puede acortar a cuatro semanas si se emplea emetina durante los diez primeros días.

La emetina y la dehidroemetina continúan siendo drogas de primera línea para el tratamiento de la amebiasis, eficaces para dominar rápidamente los síntomas de las formas graves intestinales y extraintestinales. Se administran por vía parenteral como máximo durante diez días. La dosis de emetina es 1 mg/kg diario (sin exceder de 60 mg) por diez días, y la dosis de dehidroemetina es de 1,0-1,5 mg/día (máximo 90 mg) también por diez días. Estos agentes tienen escasa eficacia sobre la *E. histolytica* luminal, por lo cual debe administrarse simultáneamente otro amebicida de acción intestinal. En casos graves y con peligro de muerte (por ejemplo perforación intestinal), se recomienda la administración simultánea de emetina o dehidroemetina y de metronidazol endovenoso hasta la estabilización del paciente, seguido de un agente terapéutico activo para los elementos luminales de la *E. histolytica*.

BALANTIDIASIS

Los raros casos de balantidiasis responden bien al uso de tetraciclina y la paromomicina, así como a los derivados nitroimidazólicos, especialmente el metronidazol.

GIARDIASIS

Los nitroimidazólicos, debido a que se utilizan en dosis relativamente bajas durante pocos días, y por sus cómodas presentaciones en comprimidos o suspensión, constituyen los medicamentos preferidos para el tratamiento de la giardiasis, tan frecuente en los niños. La furazolidona también es un buen fármaco contra esta parasitosis, con la relativa ventaja de su acción antibacteriana asociada.

ISOSPOROSIS Y SARCOCISTOSIS

Estas coccidiosis producen cuadros gastrointestinales habitualmente autolimitados, pero en ocasiones son de gran severidad y pueden durar varias semanas en su resolución. Actualmente se ha aceptado que en la isosporosis la asociación trimetoprim-sulfametoxazol (Cotrimoxazol) en dosis habituales, mejora sintomáticamente a estos pacientes. En algunos casos, especialmente inmunocomprometidos o con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), el cuadro gastrointestinal tiende a la reactivación al suspender el medicamento. Aún de mayor importancia son las medidas generales, como el reposo en caso necesario, hidratación y reposición de electrolitos, régimen sin residuos y espasmolíticos cuando se requiera.

CRIPTOSPORIDIOSIS

La criptosporidiosis evoluciona como una diarrea aguda autolimitada que en algunos casos puede ser algo más prolongada e intensa, especialmente en lactantes, requiriendo sólo de medidas generales de apoyo al paciente (hidratación, reposición de electrolitos, régimen sin residuos y pobre en lactosa). Es en los pacientes inmunocomprometidos donde la

infección adquiere mayor gravedad, ya que es particularmente agresiva y refractaria al tratamiento, poniendo en riesgo la vida del paciente.

Se han probado numerosos agentes quimioterapéuticos, principalmente en pacientes con SIDA, sin haber logrado hasta la fecha, resultados satisfactorios, probablemente por la ubicación intracelular del parásito. El único fármaco hasta el presente que ha mostrado resultados más promisorios, con mejoría total o parcial en aproximadamente un 50% de los casos, ha sido la espiramicina, usada en dosis de 3-4 g al día por períodos de siete a treinta días en adultos. Sin enbardo, se requieren mayores estudios sobre efectividad de este promisorio medicamento, ya que otros investigadores descartan su utilidad. Otras comunicaciones han dado importancia a la octreotide y al factor de transferencia bovino, y experimentalmente, al arprinocide.

ASCARIASIS

Para la erradicación del *Ascaris lumbricoides* se cuenta con fármacos de primera línea y eficaces en dosis única como el pamoato de pirantel y los derivados bencimidazólicos, mebendazol y albendazol. Además, sigue vigente la piperacina que, a pesar de su administración por varios días, es de buena tolerancia, de bajo costo y aplicable durante el embarazo.

El pamoato de pirantel se utiliza en dosis única de 10 mg/kilo y el mebendozol y albendazol se administra también en dosis únicas de 400 mg. La piperacina se prescribe en dosis de 50 mg/kilo/día (dosis máxima 3,5 g) por tres días.

TRICOCEFALOSIS

Hasta la aparición del mebendazol, el tratamiento de la tricocefalosis era realmente difícil. Administrado en dosis de 200 mg x 2 veces x 3 días, se obtiene la erradicación de gran parte de los helmintos en la tricocefalosis masiva, entidad que tiene la mayor importancia clínica. El albendazol en dosis de 400 mg x 3 días, también es eficaz, aunque pareciera tener un éxito algo menor que el mebendazol.

UNCINARIASIS

Para su tratamiento se emplean el pamoato de pirantel, la combinación pirantel/oxantel pamoatos, y los bencimidazólicos (mebendazol, albendazol, flubendazol, levamisol y tiabendazol). Además, en zonas en las cuales predomina la infección por *Ancylostoma duodenale*, se sigue utilizando el hidroxinaftoato de befenio.

Como en otras parasitosis, pero especialmente en la uncinariasis, el tratamiento debe complementarse con medidas adicionales, las cuales son tan importantes como la terapia específica: régimen hipercalórico y aporte suficiente de hierro, proteínas y vitaminas.

ESTRONGILOIDIASIS

Como medicamento de elección todavía se recomienda el tiabendazol y luego, los derivados bencimidazólicos cambendazol y mebendazol a dosis elevadas. Recientemente, se han comunicado resultados esperanzadores con el uso de la ivermectina.

ENTEROBIASIS

Como medicamentos de primera línea se utiliza el pamoato de pirantel y los derivados bencimidazólicos mebendazol y albendazol. Administrados en dosis única, son muy bien tolerados y curan la parasitosis en más del 95% de los casos. Como drogas alternativas se recomienda el pamoato de pirvinio, que también se emplea en dosis única, pero provoca una intensa coloración roja de las heces y fácilmente mancha las ropas, y las sales de piperacina, las cuales son muy eficaces, pero deben administrarse por siete o más días.

Con esta diversidad de medicamentos tan eficaces, parecería que la enterobiasis sería una infección fácilmente erradicable, pero, sin duda, es la de tratamiento más complejo, debido a la complicada biología del *Enterobius vermicularis*. Por ello, se debe insistir, junto con la administración del medicamento elegido, en una serie de medidas destinadas a eliminar el ambiente oxiuriótico que rodea a las personas parasitadas.

CESTODIASIS INTESTINAL

Por su potente acción contra los platelmintos, la droga de elección es el prazicuantel, pirazinisoquinolina heterocíclica que actúa sobre el sistema neuromuscular del parásito. Usado en dosis única, de 10 mg/kg de peso para las *Taenia solium* y *T. saginata*, y de 25 mg/kg de peso en difilobotriasis, ha mostrado un alto rendimiento terapéutico y casi ausencia de efectos colaterales, constituyéndose en el cestocida de elección. Además, el hecho de no usar dieta ni purgantes, lo hace de fácil administración y es bien tolerado por el paciente. Por la alteración y desintegración que provoca a nivel del tegumento de la lombriz, no es posible recuperar el escólex, por lo que se debe esperar entre dos y tres meses para verificar el éxito de la terapia.

La niclosamida fue el medicamento de elección por mucho tiempo. Para el tratamiento de las "lombrices solitarias" *(Taenia saginata, T. solium, Diphyllobotrium* spp.)y en los raros casos de infección accidental del niño producido por la cestodiasis de los perros *(Dipylidium caninum)* y de las ratas *(Hymenolepis diminuta)*, es necesaria una preparación previa del paciente, con un régimen líquido durante

la tarde y la noche anteriores al día del tratamiento. Habitualmente, se permite un almuerzo blando, sin residuos y, en la tarde y noche de ese día, líquidos a discreción con una taza de té o café con leche, alrededor de las dieciocho horas. A la mañana siguiente se administra, en ayunas, el medicamento desleído o masticado y con té puro azucarado. Si bien el hallazgo del escólex permite establecer de inmediato la curación, no encontrarlo no significa, necesariamente el fracaso del tratamiento. Por lo tanto, no debe repetirse, salvo si el paciente volviera a eliminar proglótidas, lo que ocurre en un plazo de dos a tres meses. Si el médico desea facilitar la búsqueda de escólex, debe indicar dos medidas adicionales: 1) el lavado intestinal en la noche anterior al tratamiento, y 2) hacer que el paciente obre en un recipiente adecuado después de ingerir un purgante salino junto con la segunda dosis del medicamento, para enviar luego las heces a un laboratorio idóneo para su examen.

La himenolepiasis se trata con prazicuantel 25 mg/kilo en dosis única, con rangos de curación entre 80% y 100%.

HISTOPARASITOSIS Y HEMOPARASITOSIS

A grandes rasgos, los mismos principios generales del tratamiento son válidos para las parasitosis de los tejidos y de la sangre. En algunas de ellas, el hallazgo del parásito es difícil, por lo cual el diagnóstico suele estar basado en antecedentes epidemiológicos, el cuadro clínico y las pruebas inmunobiológicas. También, puede existir más de un miembro del grupo familiar con la parasitosis, por haberse expuesto a la misma fuente de infección, como típicamente ocurre en la triquinosis y en la fascioliasis.

En este tipo de parasitosis, el control del paciente es esencial no sólo para evaluar el tratamiento, sino para estar atentos ante la posible aparición de efectos laterales, que suelen ser frecuentes y de importancia.

MALARIA

Son varios los esquemas de tratamiento y los medicamentos que pueden utilizarse. La eficacia está relacionada con la especie de plasmodio infectante y su fase de desarrollo. En la quimioprofilaxis las drogas deben administrarse en el período de exposición y semanas después (Véase el Capítulo *Malaria).* Con este fin, la cloroquina es de elección, excepto para algunas cepas de *P. falciparum* resistentes, en los cuales es eficaz una combinación de pirimetamina y sulfadoxina (Fansidar). Ya se ha descrito en algunas áreas resistencia de este plasmodio al Fansidar, donde la alternativa es el uso de pirimetamina más dapsona (Maloprim). Con esta profilaxis, la fase preeritrocítica persiste y pueden aparecer crisis sintomáticas posteriores a la partida desde áreas endémicas, especialmente por *P. vivax,* por lo cual se recomienda el uso de primaquina durante dos semanas, coincidiendo con las últimas de profilaxis con cloroquina.

Para las crisis palúdicas se usan drogas esquizonticidas, como cloroquina y amodiaquina. La primera es de efecto rápido y es la droga de elección. Frente a cepas de *P. falciparum* resistentes, se utilizan distintas asociaciones de medicamentos.

La quinina, en la actualidad, rara vez se usa sola, puesto que es tóxica, mal tolerada y de menor eficacia como agente supresivo y terapéutico que la cloroquina; carece también del efecto profiláctico causal de la pirimetamina y cloroguanida. En el paludismo pernicioso y en los pacientes graves, que no toleran la medicación por vía oral, la quinina sigue siendo de gran utilidad, administrada lentamente por vía endovenosa, con vigilancia de la presión arterial, pulso y ECG.

En el paludismo recidivante, especialmente por *P. vivax,* se usan medicamentos que curan en forma radical, por eliminación de las formas tisulares tardías. La primaquina es el mejor y el menos tóxico; además, presenta efecto gametocida contra las cuatro especies y, en especial, para *P. falciparum,* previniendo, de este modo, la infección de los mosquitos.

La pirimetamina y la cloroguanida, además de ser activos en la profilaxis y como esquizonticidas de acción lenta, son esporozonticidas al inhibir la multiplicación del parásito en los *Anopheles.*

La aparición de resistencia a algunos o todos los antimaláricos, es un problema que obliga a la búsqueda permanente de nuevas drogas eficaces y bien toleradas. La mefloquina es uno de los hallazgos terapéuticos más promisorios. Finalmente, algunos esfuerzos se han hecho para investigar la influencia de sustancias inmunomoduladoras en la quimioterapia de la malaria.

LEISHMANIASIS

Los medicamentos de primera línea son compuestos antimoniales pentavalentes como el estilbogluconato de sodio (Pentostam) y el antimoniato de meglumina (Glicantine). Cuando existe resistencia a la terapia antimonial, se utiliza la pentamidina en la leishmaniasis visceral y la anfotericina B en las formas mucocutáneas.

Todos estos medicamentos son potencialmente tóxicos y deben ser manejados con sumo cuidado.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

Hasta el presente, no se cuenta con medicamentos que curen todas las fases de esta infección para-

sitaria. Los dos fármacos más utilizados son el nifurtimox y el benznidazol. Si bien ambos actúan sobre los parásitos circulantes e incluso con casos de curación en la fase aguda de la infección, los resultados son discordantes en cuanto a la destrucción de los nidos de amastigotos. Además, producen con frecuencia intolerancia por parte del paciente. Dada, por otra parte, su baja rentabilidad comercial, es difícil conseguirlos en las áreas endémicas.

TOXOPLASMOSIS

Para la toxoplasmosis todavía se elige la acción sinérgica de la pirimetamina y de las sulfonamidas, con estricto control médico. Se recomienda agregar suplemento de ácido folínico para evitar efectos tóxicos. La espiramicina es un medicamento alternativo, especialmente para el tratamiento de las embarazadas o de los pacientes con intolerancia a la pirimetamina.

NEUMOCISTOSIS

En la actualidad se utilizan el trimetoprim-sulfametoxazol (cotrimoxazol), el trimetoprim-dapsona (maloprim) y el isotianato de pentamidina.

En las formas leves, la neumocistosis se trata por vía oral con cotrimoxazol o con trimetroprim-dapsona, durante catorce días en el inmunocomprometido y durante veintiún días en el SIDA. Como alternativa se emplea la pentamidina intravenosa por catorce días y por veintiún días en el SIDA.

MENINGOENCEFALITIS AMEBIANA PRIMARIA

Contra *Naegleria* son activas *in vitro* algunas drogas como la anfotericina B, miconazol y rifampicina. En el manejo de esta grave infección se ha comunicado éxito terapéutico con el uso combinado de anfotericina B y miconazol.

Para el tratamiento de la infección con *Acanthamoeba*, se utiliza la sulfoterapia y, como alternativa, se ha intentado el uso de isotianato de pentamidina o de polimixina B en dosis altas

MICROSPORIDIOSIS

Existe muy poca experiencia sobre tratamiento de esta infección oportunista, donde el diagnóstico habitualmente es *postmortem*. Pareciera ser que el cotrimoxazol fuera de utilidad cuando el diagnóstico se efectúa oportunamente.

FILARIASIS

La dietilcarbamazina tiene una potente acción microfilaricida en la filariasis por *Wuchereria bancrofti*, *Brugia* spp y *Loa loa;* en cambio, aunque es muy usada contra las microfilarias de *Onchocerca volvulus*, los pacientes se exponen a intensas reacciones alérgicas que se pueden prevenir con la prueba de Mazzotti. Por otra parte, la ivermectina es altamente eficaz como microfilaricida en *O. volvulus* y provoca pocos efectos colaterales, además de poseer un posible efecto inhibidor de la postura de microfilarias por las hembras del parásito. El suramin, si bien tiene un claro efecto microfilaricida en la filariasis por *W. bancrofti* y macrofilaricida contra *O. volvulus*, presenta una peligrosa e impredecible toxicidad, lo que no justifica su uso en la actualidad.

TRIQUINOSIS

Aún no se cuenta con medicamentos capaces de asegurar la erradicación de las larvas de *Trichinella* enquistadas en la musculatura esquelética. De allí que, en la mayoría de los casos, el tratamiento deba ser sintomático. Sin embargo, algunos derivados bencimidazólicos presentan cierta acción sobre los gusanos adultos en el intestino y sobre las larvas enquistadas.

El tiabendazol ha demostrado su eficacia en la fase intestinal de la infección, al actuar sobre los helmintos adultos allí localizados. También es efectivo sobre las larvas que están en vías de enquistarse en la musculatura. Respecto del mebendazol, si bien hay evidencias experimentales de su acción larvicida, no existen pruebas suficientes en la triquinosis humana que apoyen este efecto. El albendazol, por su mayor grado de absorción intestinal, teóricamente permitiría una mayor posibilidad de acción contra las larvas enquistadas.

Durante el período de estado se debe usar medidas sintomáticas. En los casos más leves, está indicado el uso del ácido acetilsalicílico y, en los graves, los corticoides.

ANGIOSTRONGILOSIS ABDOMINAL

El tratamiento es claramente quirúrgico cuando se presenta como apendicitis aguda, suboclusión intestinal y otras formas de abdomen agudo. En los casos no quirúrgicos, se utilizan los derivados bencimidazólicos, especialmente el mebendazol a dosis de 50 a 75 mg/kg por dos semanas.

LARVAS MIGRANTES

Para la forma cutánea se recomienda el uso de tiabendazol oral y tópico y la congelación de la larva con cloruro de etilo.

En el síndrome de larva migrante visceral no se dispone de medicamentos muy efectivos; se han obtenido resultados variables con el uso de tiabendazol oral y de la dietilcarbamazina. En la toxocariasis ocular se han intentado muchos medios terapéuticos, en general con pobres resultados: corti-

coides locales y sistémicos, tiabendazol, dietilcarbamazina, además de coagulación con rayos láser y vitrectomía. Los mejores resultados parecieran haberse obtenido con el albendazol.

ESQUISTOSOMIASIS

El avance en su tratamiento ha sido muy evidente con el uso de la oxamniquina y del prazicuantel, los cuales han desplazado a una serie de drogas que hoy ya no se recomiendan por su alto grado de intolerancia y toxicidad.

La oxamniquina es muy activa contra *Schistosoma mansoni*, pero no actúa sobre *S. haematobium* y *S. japonicum;* se prescribe en dosis única, produce curación en una alta proporción de los casos y presenta escasas y pasajeras reacciones adversas. El praziquantel es activo contra todas las especies de esquistosomas que parasitan al hombre; se usa en dosis única y proporciona un porcentaje de curación y efectos laterales semejantes a la oxamniquina.

Aquellos pacientes tratados y no curados con estas drogas, presentan una evidente disminución del número de huevos de *S. mansoni* en sus heces. Por otra parte, los rangos de curación se relacionan con el estado evolutivo y gravedad del cuadro clínico; en las formas hepatoesplénicas iniciales la curación es la regla, pero aquellos pacientes con hipertensión portal severa deben ser tratados, además, quirúrgicamente para lograr la descompresión del sistema portal.

PARAGONIMIASIS

El medicamento de elección es el prazicuantel 25 mg/kg durante dos a tres días, lo que aseguraría la curación sobre el 95% de los casos.

FASCIOLIASIS

Para esta parasitosis está indicado la dehidroemetina y la emetina durante siete a diez días, usados con precaución por sus posibles efectos laterales. Desgraciadamente, el prazicuantel, tan eficaz en platelmintos, tiene escasa acción sobre *F. hepatica* debido al grosor y composición de su tegumento.

HIDATIDOSIS

El tratamiento indicado es la resección quirúrgica de los quistes. Respecto al uso de quimioterápicos, los derivados bencimidazólicos (mebendazol, flubendazol, albendazol) han demostrado ser activos contra el quiste hidatídico; sin embargo, el éxito global obtenido en estudios multicéntricos no han sobrepasado el 10%. Por ello, el tratamiento con este tipo de fármacos debe quedar reservado, por ahora, para casos especiales como los quistes inoperables o hidatidosis secundarias.

CISTICERCOSIS

En los casos de cisticercos únicos y abordables, como en la cisticercosis ocular, el tratamiento es quirúrgico. En la neurocisticercosis, el uso del prazicuantel y del albendazol ha mejorado notablemente el pronóstico de la afección. Sin embargo, se requiere un mayor estudio experimental y clínico para la evaluación definitiva de estos medicamentos.

TRICOMONIASIS

Se ha avanzado mucho en el tratamiento de la tricomoniasis con el uso de los derivados nitroimidazólicos, los que siempre deben administrarse simultáneamente a la pareja para evitar reinfecciones mutuas. Por los posibles efectos secundarios de estas drogas, su uso está contraindicado en las embarazadas, en las que incluso, debería restringirse por vía vaginal, en donde la absorción masiva expondría a los mismos efectos. Recientemente, se ha comunicado la existencia de cepas de tricomonas resistentes al metronidazol.

INFECCIONES Y ENFERMEDADES PROVOCADAS POR LOS ARTROPODOS

Para el tratamiento de la pediculosis y de la sarna, lo que más se utiliza es el lindano o gamexano al 1%, según normas de aplicación bien estrictas. Otras sustancias empleadas son la decametrina y el crotamitón, aunque el tratamiento en estos casos debe prolongarse por algunos días. Estas dos últimas tendrían la ventaja de no ser absorbidas a nivel de la piel y por lo tanto, estarían indicadas en lactantes cuando existe piel muy erosionada. El carbarilo es otro insecticida eficaz para combatir la pediculosis. El azufre, utilizado al 5% en vaselina o mezcla hidratante durante una semana, ha demostrado bastante eficacia en el tratamiento de la sarna.

En las mordeduras producidas por *Latrodectus mactans*, o araña del trigo, se obtienen resultados espectaculares con el uso de la neostigmina. En el loxoscelismo cutáneo, el uso parenteral y luego oral de antihistamínicos, disminuye la duración del curso de la lesión local, ayuda a circunscribirla y, luego, cuando la costra cae, la superficie cruenta es menor, haciendo, en ocasiones, innecesarios los injertos de piel. Para las lesiones extensas del loxocelismo cutáneo, se ha preconizado el uso de dapsona 50 a 200 mg/día durante diez a veinticinco días, con muy buenos resultados; sin embargo, su empleo debe quedar restringido a los casos cutáneos graves, ante la posible aparición de anemia hemolítica. Las formas sistémicas del loxoscelismo deben ser tratadas, dentro de las primeras seis horas del accidente, con el suero antiveneno que fabrica el Instituto Butantán de Brasil; sin embargo, no siempre se

cuenta con éste, por lo cual se recomienda el uso de corticoides por vía parenteral, que da buenos resultados.

En los casos de cuadros locales o sistémicos provocados por picadura de insectos, se utilizan antihistamínicos por diversas vías, según la gravedad del paciente. La desensibilización progresiva con el extracto venenoso correspondiente es un método que puede utilizarse con éxito, pero no está exento de reacciones adversas de importancia.

CARACTERISTICAS PRINCIPALES DE ALGUNOS MEDICAMENTOS MAS USADOS EN LAS PARASITOSIS

ALBENDAZOL

Indicaciones: ascariasis, tricocefalosis, enterobiasis, uncinariasis, triquinosis, larvas migrantes, hidatidosis y neurocisticercosis.

Mecanismo de acción: Inhibe la captación de glucosa, con lo cual disminuye la formación de ATP. Tiene índices de absorción intestinal superiores al mebendazol.

Efectos adversos: se describen raramente, salvo dolor abdominal y leucopenia.

Contraindicaciones: embarazo.

ANFOTERICINA B

Indicaciones: leishmaniasis mucocutáneas, meningoencefalitis amebiana primaria.

Mecanismo de acción: altera la permeabilidad de la membrana celular, aumentando la salida de K^+, por unión firme a grupos esteroles de la membrana.

Efectos adversos: con frecuencia provoca escalofríos, fiebre, vómitos y cefalea. Puede provocar daño hepático o renal, anemia, shock, hipokalemia y síntomas neurológicos.

Contraindicaciones: daño renal.

BEFENIO (HIDROXINAFTOATO)

Indicaciones: uncinariasis *(Ancylostoma duodenale).*

Mecanismo de acción: provoca contracción muscular similar a la acetilcolina: en altas dosis, produce parálisis muscular irreversible.

Efectos adversos: náuseas y vómitos por su sabor amargo. Ocasionalmente, causa diarrea.

Contraindicaciones: embarazo.

BENZNIDAZOL

Indicaciones: enfermedad de Chagas.

Mecanismo de acción: es un derivado 2-nitroimidazólico, que bloquea la síntesis de ácidos nucleicos en forma activada, conjugándose al DNA.

Efectos adversos: las manifestaciones de intolerancia son frecuentes, especialmente cutáneas (prurito generalizado, urticaria, exantema y edema rojo pruriginoso).

Contraindicaciones: embarazo.

CLOROQUINA (FOSFATO, CLORHIDRATO)

Indicaciones: malaria, absceso hepático amebiano.

Mecanismo de acción: bloquea la síntesis de ácidos nucleicos, por su interacción con el DNA e inhibe la DNA y RNA polimerasas.

Efectos adversos: ocasionalmente, provoca trastornos gastrointestinales, cefalea, prurito y daño visual. Rara vez se describe erupción cutánea, alopecia y discrasias sanguíneas. Usada en altas dosis ocasiona retinopatía irreversible.

Contraindicaciones: daño hepático y enfermedades graves de distintos sistemas.

COTRIMOXAZOL (TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL)

Indicaciones: neumocistosis, isosporosis, sarcocistosis, microsporidiosis.

Mecanismo de acción: el trimetoprim inhibe la dihidrofolicoreductasa que convierte el ácido dihidrofólico en tetrahidrofólico y las sulfonamidas inhiben en forma competitiva al PABA, precursor de la síntesis de ácido fólico, bloqueando ambos, la síntesis de purinas y DNA.

Efectos adversos: el trimetoprim suele producir náuseas y vómitos. En las sulfonamidas, son muy variados, pero poco frecuentes y se deben a reacciones alérgicas (fiebre, rash, fotosensibilidad, artritis, etc.), y a efecto tóxico (anemia, leucopenia, trombopenia).

Contraindicaciones: enfermedades hepáticas y renales, discrasias sanguíneas, embarazo y prematuros.

DIETILCARBAMAZINA

Indicaciones: filariasis, larva migrante visceral.

Mecanismo de acción: se desconoce

Efectos adversos: son muy frecuentes, especialmente por alergias, debido a su acción filaricida (prurito, edema, exantema, fiebre, adenopatías) y por acción directa (disturbios gastrointestinales, artralgias).

Contraindicaciones: no tiene.

DIYODOHIDROQUINOLEINA

Indicaciones: amebiasis, balantidiasis.

Mecanismo de acción: se desconoce.

Efectos adversos: posee una baja toxicidad. Da leves trastornos gastrointestinales, rash, acné, aumento del tamaño de la glándula tiroides y ocasionalmente, prurito anal. A dosis elevadas puede ocurrir efecto tóxico a nivel del SNC y ceguera.

Contraindicaciones: daño hepático e intolerancia al yodo.

EMETINA CLORHIDRATO Y DEHIDROEMETINA

Indicaciones: amebiasis, balantidiasis, fasciliasis.

Mecanismo de acción: impide la síntesis de proteínas al inhibir la translocación del tRNA.

Efectos adversos: es común la reacción local en el sitio de inyección (celulitis). Son frecuentes los efectos tóxicos sobre el tubo digestivo (diarrea, náuseas, vómitos), corazón (taquicardia, dolor precordial, hipotensión, alteraciones ECG) y musculatura esquelética (dolor, debilidad, rigidez, temblor).

Contraindicaciones: insuficiencia cardiaca, hepática o renal y embarazo.

ESPIRAMICINA

Indicaciones: toxoplasmosis, criptosporidiosis.

Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis proteica al competir por el sitio de unión de la unidad 50 S de los ribosomas.

Efectos adversos: ocasionalmente provoca intolerancia digestiva (náuseas, vómitos y diarrea) y rara vez reacciones alérgicas.

Contraindicaciones: no es aconsejable durante el primer trimestre del embarazo.

ESTIBOGLUCONATO DE SODIO

Indicaciones: leishmaniasis.

Mecanismo de acción: bloquea la glicólisis y la formación de ATP, al reducir la producción de ácido láctico por inhibición de la enzima fosfofructoquinasa.

Efectos adversos: son comunes e importantes: tos, vómitos, cefalea, disnea, edema facial, dolor abdominal, urticaria, hipotensión brusca, shock, alteraciones al ECG y daño hepático.

Contraindicaciones: enfermedad cardiaca, hepática o renal.

FURAZOLIDONA

Indicaciones: giardiasis.

Mecanismo de acción: interferiría en la síntesis de la pared celular de los microorganismos.

Efectos adversos: son frecuentes las náuseas, vómitos y anorexia. Más raras, reacciones alérgicas, hipotensión ortostática, hipoglicemia, polineuritis y anemia hemolítica.

Contraindicaciones: no usar con inhibidores de la MAO.

IVERMECTINA

Indicaciones: nematodos (oncocercosis, estrongiloidiasis, ascariasis, triccocefalosis, enterobiasis) y artrópodos (insectos, garrapatas y ácaros).

Mecanismo de acción: lactona macrocíclica semisintética que provoca parálisis de la musculatura por su acción agonista del GABA. Probablemente tenga una acción supresora de la reproducción en *Onchocerca volvulus*, con menor postura de microfilarias viables.

Contraindicaciones: por su acción teratogénica en dosis relativamente elevada en ratones, no debe ser administrada durante el embarazo.

MEBENDAZOL Y OTROS BENCIMIDAZOLICOS (FLUBENDAZOL, CAMBENDAZOL, etc.)

Indicaciones: tricocefalosis, ascariasis, oxiuriasis, uncinariasis, triquinosis hidatidosis, angistrongilosis abdominal.

Mecanismo de acción: inhibe en forma irreversible la captación de glucosa, con lo cual disminuye la formación de ATP.

Efectos adversos: se absorbe escasamente y casi no da efectos secundarios, salvo dolor abdominal y diarrea, ocasionalmente, Raro: leucopenia, Efecto teratogénico en ratas.

Contraindicaciones: embarazo.

MEGLUMINE (ANTIMONIATO)

Indicaciones: leishmaniasis.

Mecanismo de acción: es un compuesto antimonial con acción similar a estibogluconato de sodio: bloquea la glicólisis y la formación de ATP, al reducir la producción de ácido láctico por inhibición de la enzima fosfofructoquinasa.

Efectos adversos: son frecuentes e importantes: tos, vómitos, cefalea, disnea, edema facial, dolor abdominal, urticaria, hipotensión brusca, shock, alteraciones al ECG y daño hepático.

Contraindicaciones: enfermedad cardíaca, hepática o renal.

METRONIDAZOL

Indicaciones: amebiasis, giardiasis, balantidiasis, tricomoniasis.

Mecanismo de acción: efecto tóxico mediado por compuestos reducidos que inhiben la síntesis del DNA.

Efectos adversos: frecuentes son los trastornos gastrointestinales (náuseas, diarrea, vómitos, cólicos, gusto metálico). Puede dar alteraciones neurológicas (vértigo, parestesia, ataxia, encefalopatías), neutropenia y colitis seudomembranosa. Es carcinógeno en ratas y ratones y mutágenos, en bacterias. El alcohol debe suspenderse durante la terapia.

Contraindicaciones: embarazo, enfermedades del SNC y discrasias sanguíneas.

NICLOSAMIDA

Indicaciones: cestodiasis intestinal.

Mecanismo de acción: es un inhibidor de la fosforilación oxidativa a nivel de las mitocondrias, llevando a la muerte del parásito, el que es digerido por enzimas proteolíticas del huésped.

Efectos adversos: es inocua y rara vez provoca algún trastorno gastrointestinal. No se absorbe por el tubo digestivo.

Contraindicaciones: no tiene.

NIFURTIMOX

Indicaciones: enfermedad de Chagas.

Mecanismo de acción: actúa sobre la síntesis de ácidos nucleicos a través de metabolitos activados (por un mecanismo poco claro).

Efectos adversos: son muy frecuentes, pero rara vez es necesario interrumpir la terapia. Los síntomas son digestivos (anorexia, vómitos) y neurológicos (temblor, parestesia, somnolencia, polineuritis y convulsiones). El uso de fenobarbital es útil para controlar los efectos sobre el SNC.

Contraindicaciones: absolutas, no tiene.

ORNIDAZOL

Indicaciones: amebiasis, giardiasis, tricomoniasis.

Mecanismo de acción: similar a los derivados 5-nitroimidazólicos (metronidazol).

Efectos adversos: náuseas, debilidad y vértigo entre los más destacados. Trastornos gastrointestinales y reacciones cutáneas. No provoca intolerancia con el alcohol.

Contraindicaciones: embarazo, lactancia, enfermedades del SNC e hipersensibilidad a fármacos afines.

OXAMNIQUINA

Indicaciones: esquistosomiasis.

Mecanismos de acción: actúa sobre el sistema neuromuscular.

Efectos adversos: ocasionalmente provoca molestias digestivas, somnolencia, cefalea, vértigo, rash, alteraciones del ECG y de enzimas hepáticas. Raro: convulsiones.

Contraindicaciones. epilepsia.

PAROMOMICINA

Indicaciones: amebiasis, balantidiasis.

Mecanismo de acción: inhibe la síntesis proteica como todos los aminoglicósidos, al impedir la función de la unidad 30 S de los ribosomas.

Efectos adversos: frecuentes molestias digestivas, especialmente diarrea. Raro: es el daño nefrotóxico y ototóxico.

Contraindicaciones: no se describen.

PENTAMIDINA

Indicaciones: leishmaniasis visceral, neumocistosis, tripanosomiasis africana, meningoencefalitis amebiana primaria.

Mecanismo de acción: bloquea la síntesis de ácidos nucleicos al ligarse al DNA (efecto *in vitro* sobre tripanosomas).

Efectos adversos: usualmente produce hipotensión, vómitos, cefalea, vértigo, hipoglicemia y discrasias sanguíneas. Es nefro, hepato y neurotóxico.

Contraindicaciones: diabetes mellitus.

PIPERACINA

Indicaciones: ascariasis, oxiuriasis.

Mecanismo de acción: produce parálisis fláccida por hiperpolarización de las membranas. Bloquea la respuesta a la acetilcolina. No usar junto a pirantel, porque se antagonizan mutuamente.

Efectos adversos: en forma ocasional produce trastornos gastrointestinales y mareos. Raro: alteraciones nerviosas (visuales, ataxia, hipotonía, vértigo y exacerbación de epilepsia). Puede usarse durante el tercer trimestre del embarazo.

Contraindicaciones: epilepsia y enfermedades neurológicas. Usar con cautela en insuficiencia renal.

PIRANTEL (PAMOATO)

Indicaciones: ascariasis, oxiuriasis, uncinariasis.

Mecanismo de acción: provoca parálisis espástica por acción depolarizante y bloqueo neuromuscular. No usar junto a piperacina, porque se antagonizan mutuamente.

Efectos adversos: ocasionalmente da molestias gastrointestinales, cefalea, mareos, debilidad, rash y fiebre.

Contraindicaciones: embarazo y daño hepático.

PIRIMETAMINA

Indicaciones: toxoplasmosis, malaria.

Mecanismo de acción: derivado de la 2-4 diaminopirimidina, inhibe la dihidrofolicorreductasa que convierte el ácido dehidrofólico en tetrahidrofólico, bloqueando la síntesis de purinas y DNA.

Efectos adversos: ocasionalmente provoca discrasias sanguíneas, deficiencia de ácido fólico. Raros: rash, vómitos, convulsiones y shock.

Contraindicaciones: embarazo.

PIRVINIO (PAMOATO)

Indicaciones: oxiuriasis.

Mecanismo de acción: bloquea determinados sistemas enzimáticos, inhibiendo el metabolismo oxidativo de la glucosa. Además, interfiere en la absorción de glucosa exógena.

Efectos adversos: efectos secundarios mínimos y escasos: náuseas, vómitos, diarrea y cólicos abdominales. Tiñe las heces de color rojo.

Contraindicaciones: no tiene.

PRAZICUANTEL

Indicaciones: cestodiasis, esquistosomiasis, neurocisticercosis, paragonimiasis, otras trematodiasis.

Mecanismo de acción: aumenta la permeabilidad de la membrana de la célula muscular al calcio, lo que conduce a contracción masiva y parálisis espástica. Además, provoca desintegración del tegumento de los platelmintos.

Efectos adversos: en general, es bien tolerada. Ocasionalmente puede dar dolor abdominal, fiebre, cefalea, vértigo, sudoración, somnolencia, urticaria y eosinofilia. Cuidados en pacientes diabéticos por una acción hiperglicemiante a dosis altas.

Contraindicaciones: no tiene.

PRIMAQUINA

Indicaciones: malaria.

Mecanismo de acción: afecta el metabolismo energético, a través de una biotransformación hacia intermediarios quinolinquinona, que bloquean el transporte electrónico.

Efectos adversos: puede producir intolerancia digestiva, cianosis (metahemoglobinemia), anemia hemolítica en déficit de G-6-PD, neutropenia. Son raros: síntomas del SNC y cardíacos.

Contraindicaciones: artritis reumatoide, lupus.

QUININA

Indicaciones: malaria.

Mecanismo de acción: es incierto el mecanismo exacto de su acción antimalárica. Como la cloroquina, también se une al DNA de doble cadena, inhibiendo la síntesis de proteínas (afecta la replicación del DNA y la transcripción del RNA).

Efectos adversos: pueden ser derivados de reacciones de hipersensibilidad como el rubor, prurito, fiebre, disnea, hemoglobinuria o por manifestaciones de toxicidad, apareciendo un síndrome compuesto por transtornos del oído, visuales, digestivos, nerviosos, cardíacos y cutáneos. Hipotensión severa dado en forma rápida. Agranulocitosis y anemia hemolítica.

Contraindicaciones: embarazo.

SULFADIAZINA

Indicaciones: toxoplasmosis, meningoencefalitis amebiana primaria.

Mecanismo de acción: es una sulfonamida soluble. Acción similar a sulfametoxipiridazina.

Efectos adversos: véase sulfametoxipiridazina.

Contraindicaciones: cuidado en último trimestre de embarazo y en insuficiencia renal.

SULFAMETOXIPIRIDAZINA

Indicaciones: toxoplasmosis.

Mecanismo de acción: similar a sulfonamidas. Es de acción prolongada. Inhibe en forma competitiva al PABA, precursor de la síntesis de ácido fólico.

Efectos adversos: reacciones alérgicas y tóxicas, especialmente a nivel hematológico (leucopenia, anemia, trombopenia).

Contraindicaciones: prematuros, recién nacidos menores de un mes, hipersensibilidad a sulfas y daño renal.

TETRACICLINA

Indicaciones: balantidiasis, disentería amebiana.

Mecanismo de acción: inhibe la fosforilación oxidativa y la síntesis proteica, por impedir la unión del tRNA a la unidad 30 S de los ribosomas.

Efectos adversos: los más comunes son efectos por acción tóxica a nivel gastrointestinal (náuseas, vómitos y diarrea). Menos frecuente, toxicidad hepática, renal o del octavo par craneano.

Contraindicaciones: embarazo y menores de ocho años, por depósito en huesos y dientes.

TIABENDAZOL

Indicaciones: estrongiloidiasis, larvas migrantes, triquinosis.

Mecanismo de acción: bloquearía la captación de glucosa, al igual que el mebendazol. Además, inhibe el desarrollo de huevos y larvas de varios nematodos.

Efectos adversos: son variados y comunes, aunque transitorios. Entre los más comunes están las náuseas, vómitos y vértigo. Ocasionalmente, da leucopenia, hematuria y cristaluria, síntomas de hipersensibilidad, parestesias y trastornos visuales.

Contraindicaciones: daño renal o hepático.

TINIDAZOL

Indicaciones: amebiasis, giardiasis, tricomoniasis.

Mecanismo de acción: se debería a acción específica sobre los ribosomas.

Efectos adversos: es bien tolerado. Los efectos secundarios son menos frecuentes y de menor intensidad que el metronidazol (náuseas y vómitos). Excepcionalmente, leucopenia transitoria. No debe ingerirse alcohol durante la terapia.

Contraindicaciones: embarazo, lactancia, alergia a imidazoles.

TABLAS TERAPEUTICAS

I. ENTEROPARASITOSIS

Drogas	*Dosis diaria Adultos*	*Niños (Kg/peso)*	*Ritmo de administración diaria*	*Presentaciones principales*
AMEBIASIS AGUDA				
Nitroimidazólicos:				
Metronidazol	2000 mg	30-50 mg	3 veces x 5-10 días	T: 250 mg Susp: 125 mg/5 ml Amp: 500 mg
Tinidazol	2000 mg (2 g)	50-75 mg	1 vez x 2 días	T: 500 mg y 1 g Susp: 1 g/5 ml
Emetina	1 mg/kg (máx. 60 mg)	1 mg	1-2 inyecciones x 5 días I.M. o S.C. profunda	Amp: 20 mg/ml 40 mg/ml
Dehidroemetina	1,0-1,5 mg/kg	1,0-1,5 mg	1 inyección x 5-10 días I.M.	
AMEBIASIS CRONICA				
Metronidazol	2250 mg	30-50 mg	3 veces x 10 días	(Ya citado)
Tinidazol	2000 mg	50-75 mg	1 vez x 2 días	(Ya citado)
Alternativos:				
Diyodohidroxiquinoleína	1800 mg (máx. 2 g)	30-40 mg	3 veces x 20 días	T: 200 mg
Paromomicina	1500 mg	25-30 mg	3 veces x 5-7 días	Caps: 250 mg Susp: 125 mg/5 ml
GIARDIASIS				
Metronidazol	750 mg	15 mg	3 veces x 5-7 días	(Ya citado)
Tinidazol	2000 mg	50-75 mg	1 dosis x 1 día	(Ya citado)
Ornidazol	1000 mg 1500 mg	25-30 mg	1 dosis x 1 día	T: 500 mg
Nimorazol	1000 mg 1500 mg	20 mg	2-3 veces x 5 días	T: 500 mg Susp: 250 mg/5 ml
Furazolidona	400 mg	5-10 mg	3-4 veces x 7 días	T: 100 mg Susp: 50 mg/5 ml
BALANTIDIASIS				
Tetraciclina	2000 mg	40 mg (máx. 2 g)	4 veces x 10 días	Caps: 250 mg
Paromomicina	1500 mg	25 mg	3-4 veces x 5 días	(Ya citado)
Metronidazol	750 mg	1,5 mg	3 veces x 7 días	(Ya citado)
ISOSPOROSIS				
En inmunocompetentes:		Tratamiento sintomático		
En inmunocomprometidos:				
Cotrimoxazol:				
Trimetoprim más	20 mg/kg	20 mg	2 veces x 14 días	T: 80 mg trimet. 400 mg sulf.
Sulfametoxazol	100 mg/kg	100 mg		Susp: 40 mg trimet. 200 mg sulf.

T. = tabletas; Susp. = suspensión; Amp. = ampollas; Caps. = cápsulas; I.M. = intramuscular; S.C. = subcutánea.

Drogas	Dosis diaria Adultos	Dosis diaria Niños (Kg/peso)	Ritmo de administración diaria	Presentaciones principales
CRIPTOSPORIDIOSIS				
En inmunocompetentes:		Tratamiento sintomático		
En inmunocomprometidos:				
Espiramicina	2000-4000 mg	50-100 mg	2 veces x 2-3 semanas	T: 500 mg
ASCARIASIS				
Pirantel pamoato	750 mg	10 mg (máx. 1 g)	1 vez x 1 día	T: 250 mg Susp: 250 mg/5 ml
Mebendazol	200 mg	200 mg d.t. (> 2 años)	2 veces x 3 días	T: 100 mg Susp: 100 mg/5 ml
Albendazol	400 mg	1400 mg d.t.	2 veces x 3 días	T: 200 mg Susp: 200 mg/5 ml
Piperacina citrato	3000 mg	75-80 mg (máx. 3,5 g)	1 vez x 3 días	T: 500 mg Susp: 100 mg/ml
TRICOCEFALOSIS				
Mebendazol	200 mg	200 mg d.t.	2 veces x 3 días	(Ya citado)
UNCINARIASIS				
Pirantel pamoato	750 mg	10 mg (máx. 1 g)	1 vez x 1 día	(Ya citado)
Oxantel/pirantel	750 mg	10-20 mg	1 vez x 3 día	T: 100 mg Susp: 250 mg/5 ml
Mebendazol	200 mg	200 mg d.t.	2 veces x 3 días	(Ya citado)
Albendazol	400 mg	200 mg d.t.	2 veces x 5 días	(Ya citado)
Levamisol	100 mg	2,5 mg	1 vez x 3 días	T: 100 mg
Flubendazol	300 mg	300 mg d.t.	1 vez x 2 días	T: 100 mg Susp: 100 mg/5 ml
Alternativos:				
Tiabendazol	1500 mg	50 mg	2 veces x 2 días	T: 500 mg Susp: 625 mg/5 ml
Hidroxinaftoato de Befenio	5000 mg	2500 mg d.t.	1 vez x 3 días	Bolsitas 5 g
ESTRONGILOIDIASIS				
Tiabendazol	1500 mg (máx. 3 g)	50 mg	2 veces x 2 días	(Ya citado)
Ivermectina	0,1-0,2 mg/kg	0,1-0,2 mg/kg	1 vez x 1-2 días	
ENTEROBIASIS				
Pirantel pamoato	750 mg	10 mg	1 vez x 1 día	(Ya citado)
Mebendazol	200 mg	200 mg d.t.	1 vez x 1 día	(Ya citado)
Albendazol	400 mg	400 mg d.t.	1 vez x 1 día	(Ya citado)
Pirvinio pamoato	300 mg	5 mg	1 vez en ayunas x 1 día	(Ya citado)
Piperacina citrato	2500 mg	65 mg (máx. 2,5 g)	1 vez x 7 días	(Ya citado)
ANISAKIASIS				
Tratamiento quirúrgico				
TENIASIS *SOLIUM Y SAGINATA*, DIFILOBOTRIASIS				
Praziquantel	600 mg (25 mg y en *D. latum*)	10 mg	1 vez x 1 día	T: 400 mg
Niclosamida	2000 mg	1000-1500 mg d.t.	2 veces x 1 día (8 AM. y 9 AM)	T: 500 mg
HYMENOLEPIASIS				
Praziquantel	1500 mg	20-25 mg	1 vez x 1 día	(Ya citado)

T. = tabletas; Susp. = suspensión; Amp. = ampollas; Caps. = cápsulas; I.M. = intramuscular; S.C. = subcutánea; d.t. = dosis total.

II. HISTO Y HEMOPARASITOSIS

Drogas	*Dosis diaria Adultos*	*Niños (Kg/peso)*	*Ritmo de administración diaria*	*Presentaciones principales*
MALARIA				
1. *Profilaxis o terapia supresiva en áreas endémicas:*				
Cloroquina fosfato	300 mg base (500 mg)	5 mg base (< 50 kg)	1 vez a la semana, empezando 1 semana antes y continuado por 6 semanas después de la última exposición	T: 250 mg (150 mg base) T: 500 mg (300 mg base)
2. *Crisis paládicas:*				
Cloroquina fosfato	600 mg base (1 g) dosis de carga, 300 mg base (500 mg) a las 6 h, luego 300 mg base (500 mg)	10 mg base (dosis carga) entonces 5 mg base a las 6 h y luego 5 mg base	1 vez x 2 días (2ª y 3er día)	(Ya citado)
3. *Crisis paládicas severas:*				
Quinina diclorhidrato	1200 mg	25 mg (máx 1800 mg)	2 veces día con intervalo de 6 a 8 h. I.V. lento (30-60 min.) mientras no pueda iniciarse terapia oral	Amp: 2 ml 300 mg/ml
Cloroquina clorhidrato	200 mg base (250 mg)	No se recomienda	Cada 6 h I.M.	Amp: 5 ml 50 mg (40 mg base)/ml
4. *Prevención de recaídas (P. vivax y P. ovale):*				
Primaquina fosfato	15 mg base (26,3 mg), o 45 mg base (79 mg)	0,3 mg base	1 vez x 14 días 1 vez a la semana x 8 semanas	T: 26,3 mg (15 mg base)
5. *Cepas de P. falciparum resistentes a cloroquina:*				
a) *Profilaxis o supresión*				
Pirimetamina más Sulfadoxina	25 mg 500 mg	6-11 mes. 1/8 t 1-3 años 1/4 t 4-8 años 1/2 t 9-14 años 3/4 t	1 vez x semana desde 1 día antes hasta 6 semanas después de la exposición	T: 25 mg pirimet. 500 mg sulfad.
b) *Crisis paládicas*				
Quinina sulfato más	1800 mg (máx. 2 g)	25 mg	3 veces x 3 días	T: 120, 200 y 300 mg
Pirimetamina más	50 mg	10 kg 1/4 t 10-20 kg 1/2 t 20-40 kg 1 t	2 veces x 3 días	(Ya citado)
Sulfadiazina	2000 mg	100-200 mg	4 veces x 5 días	(Ya citado)
Alternativo:				
Quinina sulfato más	1800 mg	25 mg	3 veces x días	(Ya citado)
Tetraciclina	1000 mg	20 mg	4 veces x 7 días	(Ya citado)
c) *Crisis severas*				
Quinina Diclorhidrato	1200 mg	25 mg (máx. 1800 mg)	2 veces al día con intervalo de 6 a 8 h, I.V. lento (60 min) si tiene terapia oral no puede iniciarse	(Ya citado)

T. = tabletas; Susp. = suspensión; Amp. = ampollas; Caps. = cápsulas; I.M. = intramuscular; S.C. = subcutánea; d.t. = dosis total.

Drogas	Dosis diaria Adultos	Dosis diaria Niños (Kg/peso)	Ritmo de administración diaria	Presentaciones principales
LEISHMANIASIS				
Estibogluconato de Sodio	600 mg	10 mg (máx. 600 mg)	1 vez x 6-10 días I.M. o I.V.	Amp: 120 mg
Meglumina antimoniato	60-100 mg/kg	60-100 mg	1 vez cada 2 ó 3 semanas hasta completar 10 a 20 inyecciones I.M. o I.V.	
Anfotericina B	25-50 mg	0,25-1 mg	1 vez diaria o cada 2 días x 8 semanas I.V. infusión lenta en S. glucosato al 5%	Amp: 50 mg
Pentamidina isotianato	200 mg	2-4 mg	1 vez x 15 días I.M.	Amp: 200 mg
ENFERMEDAD DE CHAGAS				
Nifurtimox	10 mg/kg	15 mg	3-4 veces x 2-3 meses	T: 30-120 mg
Benznidazol	600 mg	10 mg	2 veces x 30 días	T: 250 mg
TOXOPLASMOSIS				
Pirimetamina	25 mg	1 mg	25 mg o 1 mg/kg 2 veces al día x 1 semana, luego 25 mg o 1 mg/kg 1 vez por 3-4 semanas	T: 25 mg
más				
Sulfametoxipiridazina ó	1000 mg	20 mg	2 veces x 3-4 semanas	T: 500 mg Susp: 250 mg/ml
Sulfadiazina	2000 mg	100 mg (máx 2 g)	4 veces x 3-4 semanas	T: 250-500 mg Susp: 500 mg/5 ml
Alternativo:				
Espiramicina	2000-4000 mg	50-100 mg	2 veces x 3-4 semanas	(Ya citado)
NEUMOCISTOSIS				
Cotrimoxazol: Trimetoprim más	20 mg/kg	20 mg	2 veces x 14 días	T: 80 mg trimet. 400 mg sulf.
Sulfametoxazol (cotrimoxazol)	100 mg/kg	100 mg		Susp: 40 mg trimet. 200 mg sulf.
Pentamidina isotianato	200 mg	4 mg	1 vez x 12-14 días	(Ya citado)
MENINGOENCEFALITIS AMEBIANA PRIMARIA				
Anfotericina B	25-50 mg	1 mg	1 vez hasta x 8 semanas I.V.	(Ya citado)
más				
Sulfadiazina	2000 mg	50-100 mg	4 veces hasta x 8 semanas	(Ya citado)
Alternativos:				
Pentamidina isotianato ó	200 mg	2-4 mg	1 vez x 14 días I.M.	(Ya citado)
Pirimetamina	1 mg/kg (50 mg)	1 mg	2 veces x 14 días	(Ya citado)
más				
Sulfadiazina	2000 mg	50-100 mg	4 veces x 14 días	(Ya citado)
MICROSPORIDIOSIS				
Cotrimoxazol: Trimetoprim más	20 mg/kg	20 mg	2 veces x 14 días	(Ya citado)
Sulfametoxazol	100 mg/kg	100 mg		

T. = tabletas; Susp. = suspensión; Amp. = ampollas; Caps. = cápsulas; I.M. = intramuscular; S.C. = subcutánea.

Drogas	Dosis diaria Adultos	Niños (Kg/peso)	Ritmo de administración diaria	Presentaciones principales
FILARIASIS				
Wuchereria bancrofti, Brugia spp, Loa loa				
Dietilcarbamazina	50 mg	25-50 mg d.t.	1 vez x 1er día	T: 50 mg
	150 mg	75-150 mg d.t.	3 veces x 2º día	
	300 mg	150-300 mg d.t.	3 veces x 3er día	
	6 mg/kg	6 mg/kg	3 veces x 17 días	(Ya citado)
	Hasta 21 días	Hasta 21 días		
Onchocerca volvulus				
Ivermectina	0,2 mg/kg	0,2 mg/kg	1 vez x 1 día	
EOSINOFILIA TROPICAL				
Dietilcarbamazina	350 mg	6 mg	3 veces x 10 días	(Ya citado)
TRIQUINOSIS				
Corticoides (prednisona)	60 mg	1 mg	1 vez x 2-3 días seguido de descenso progresivo durante 10 6 15 días	T: 5 mg
Albendazol	400 mg	200 mg d.t.	2 veces x 7 días	(Ya citado)
Tiabendazol	3000 mg	50 mg	2 veces x 5 días	(Ya citado)
Mebendazol	600-1200 mg y 1200 y 1500 mg		3 veces x 3 días y 3 veces x 10 días	(Ya citado)
ANGIOSTRONGILOSIS ABDOMINAL. Tratamiento quirúrgico				
Alternativo:				
Mebendazol	50-75 mg/kg	50-75 mg	2 veces x 2 semanas	(Ya citado)
LARVAS MIGRANTES				
Cutánea:				
Tiabendazol	2500-3000 mg	50 mg (máx. 3 g)	2 veces x 2-5 días	(Ya citado)
Visceral:				
Albendazol	400 mg	200 mg d.t.	2 veces x 7 días	(Ya citado)
Tiabendazol	3000 mg	50 mg	2 veces x 5 días	(Ya citado)
Corticoides (prednisona)	30-40 mg	0,5 mg	1 vez x 2-3 días seguido de descenso progresivo	(Ya citado)
Dietilcarbamazina	150 mg	2 mg	3 veces x 1 mes	(Ya citado)
ESQUISTOSOMIASIS				
Prazicuantel	1800-2400 mg	30-40 mg	1-2 veces x 1 día	(Ya citado)
Oxamniquina	900 mg	15 mg	1 vez x 1 día	T: 250 mg Susp: 50 mg/ml
PARAGONIMIASIS				
Prazicuantel	1500 mg	25 mg	3 veces x 1 día	(Ya citado)
FASCIOLIASIS				
Emetina	1 mg/kg	1 mg	1 vez x 7-10 días S.C.	(Ya citado)
Dehidroemetina	1,0-1,5 mg/kg	1 mg	1 inyección x 5 días I.M.	(Ya citado)
HIDATIDOSIS. Tratamiento quirúrgico				
Alternativo:				
Mebendazol	1200-1800 mg	30 mg	3 veces x 21-30 días y repetir en intervalos variables	(Ya citado)
Albendazol	400 mg	200 mg d.t.	2 veces x 21-30 días	(Ya citado)

T. = tabletas; **Susp.** = suspensión; **Amp.** = ampollas; **Caps.** = cápsulas; **I.M.** = intramuscular; S.C. = subcutánea; **d.t.** = dosis total.

Drogas	*Dosis diaria Adultos*	*Niños (Kg/peso)*	*Ritmo de administración diaria*	*Presentaciones principales*
CISTICERCOSIS				
Prazicuantel más	50 mg/kg	50 mg	3 veces x 14 días	(Ya citado)
Corticoides (prednisona)	1 mg/kg	1 mg		
Albendazol	400 mg	200 mg	15-21 días	(Ya citado)
TRICOMONIASIS				
Metronidazol	750 mg	15 mg	3 veces x 7-10 días	T: 250 mg óvulos vaginales: 500 mg
Tinidazol	2000 mg	50 mg	1 vez x 1 día	(Ya citado)
Ornidazol	1500 mg	25-30 mg	1 vez x 1 día	T: 500 mg óvulos vaginales: 500 mg

T. = tabletas; **Susp.** = suspensión; **Amp.** = ampollas; **Caps.** = cápsulas; **I.M.** = intramuscular; **S.C.** = subcutánea.

III. INFECCIONES Y ENFERMEDADES PROVOCADAS POR ARTROPODOS

Droga	*Ritmo y modo de administración*
SARNA	
Loción de lindano o gamexano 1%	Aplicación tópica 1 vez, en toda la superficie corporal, excepto la cara. Se puede repetir a los 7 días. Tratamiento simultáneo de los contactos.
Crotamitón	Aplicación tópica.
Decametrina	Aplicación tópica.
Benzoato de benzilo	Aplicación tópica.
Vaselina azufrada	Aplicación tópica.
Pomada de tiabendazol 5%	Aplicación tópica 1 vez x 5 días, a excepción de la cara.
PEDICULOSIS	
Loción o polvos de lindano o gamexano 1%	Aplicación tópica de las áreas corporales afectadas y/o espolvoreo de las vestimentas. Repetir a los 7 días. Tratamiento de los contactos.
Loción o champú de carbarilo	Tópicamente en cuero cabelludo.
LATRODECTISMO	
Neostigmina	0,5-1 mg I.M., cada 8 ó 12 horas hasta remisión de sintomatología aguda; o bien 15 mg vía oral cada 8 horas, durante dos o tres días.
LOXOSCELISMO	
Suero antiloxosceles	1 ampolla intramuscular dentro de las primeras horas del accidente.
Cutáneo:	
Antihistamínicos	Iniciar con 10 mg cloropropoxifeno o similar, I.M. cada 8 a 12 horas x 3 ó 4 días. Seguir por vía oral en dosis decrecientes hasta remisión de lesiones.
Dapsona	50-200 mg durante 10 a 25 días.
Sistémico:	
Corticoides inyectables	200-400 mg diarios de hidrocortisona, I.M. o I.V; según urgencia del caso, hasta remisión de la hemoglobinuria. Seguir con 40-60 mg diarios de prednisona, I.M., en dosis decrecientes por 15 a 20 días.
PICADURA DE INSECTOS	
Antihistamínicos	Locales, orales o inyectables, según la gravedad del cuadro.

I.V. = intravenoso; I.M. = intramuscular.

GLOSARIO

acantela. Segundo estado larval de acantocéfalo que se forma entre el acantor y el cistacanto, y en el cual ya están desarrollados los órganos definitivos.

acantor. Larva de acantocéfalo que emerge del huevo.

acefaloquiste. Quiste hidatídico estéril, sin escólices.

acetábulo. Ventosa ventral de los trematodos. Ventosa del escólex de los cestodos.

agamogonia. Esquizogonia.

amastigoto. Estado evolutivo en los tripanosomas, el cual carece de un flagelo bien desarrollado.

ameboma. Formación granulomatosa derivada de una úlcera amebiana y que contiene trofozoitos activos.

amébula. Célula hija derivada de la mitosis de una ameba enquistada.

anapólisis. Desprendimiento de una proglótida senil después de haber eliminado sus huevos.

anfidio. Organo sensorial de los nematodos localizados en la región cefálica.

anfistoma. Trematodo con la ventosa ventral o acetábulo localizado en la extremidad posterior.

anillo polar. Organelo de función desconocida, localizado en la extremidad anterior de esporozoitos y merozoitos.

antropozoonosis. Infección del hombre transmisible a los animales.

apolisis. Desprendimiento o desintegración de una proglótida grávida en los cestodos.

arenilla hidatídica. Escólices y ganchitos libres que constituyen el sedimento del líquido hidatídico.

atrio genital. Cavidad que continúa al poro genital en los platelmintos y en la cual desembocan la vagina y la bolsa del cirro.

autotrófico. Organismo capaz de sintetizar moléculas orgánicas a partir de sustancias inorgánicas.

axénico. Cultivo artificial de una sola especie de microorganismo.

axonema. Microtúbulos que forman la parte central de cilios y flagelos.

axosoma. Región basal de flagelos y cilios, del cual emerge el axonema.

axostilo. Vástago elongado que recorre longitudinalmente el cuerpo de las tricomonas.

bartonelosis; enfermedad de Carrión. Infección microbiana transmitida por *Phlebotomus*.

biontófaga. Larva de mosca que se alimenta de tejidos vivos.

blefaroplasto. Es un centríolo del cual emerge el axonema. También se le conoce como kinetosoma o cuerpo basal.

bolsa copulatriz. Expansión en la extremidad posterior de los machos de algunos nematodos. Campana copulatriz.

bolsa del cirro. Organo que aloja al cirro de los platelmintos.

botrium. Surco longitudinal que sirve como elemento de fijación en el escólex de cestodos seudofilídeos. Plural: botria.

bradizoíto. Elemento que resulta de la multiplicación lenta, por endodiogenia, en los quistes de *Toxoplasma*.

bulbo esofágico. Parte ensanchada del esófago de algunos nematodos, apto para la masticación.

canal de Laurer. Canal que nace del receptáculo seminal y termina habitualmente en un fondo de saco dorsal en los trematodos digenéticos, considerado como una vagina vestigial.

canal excretor. Conducto que une la célula en llama con el poro excretor de los platelmintos.

canal ginecóforo. Surco longitudinal en la superficie ventral de un esquistosoma macho y en el cual se aloja la hembra durante la cópula.

capítulo. Región anterior de ácaros y garrapatas.

cápsula bucal. Cavidad bucal de algunos nematodos.

cápsula ovígera. Bolsa sacciforme formada por el útero de las proglótidas maduras de dipilídidos y que contiene un número variable de huevos en su interior.

célula en llama; célula flamígera. Organo excretor y termorregulador en cestodos y trematodos. Protonefridio.

cenuro. Forma larval en la familia Taeniidae, en la cual los escólices nacen por yemación de la capa germinativa, sin que estén contenidos en un quiste interno.

cercaria. Estado juvenil en los trematodos digenéticos, producido por multiplicación asexuada dentro de un esporoquiste o de una redia.

cercómero. Porción posterior de un procercoide o de un cisticercoide, que contiene los ganchitos de la oncosfera.

ciclo biológico; ciclo evolutivo; ciclo de vida. Etapas secuenciales del desarrollo de un parásito. Si existen fases sexuales, comprende desde el cigo-

to hasta la generación de gametos, o desde el huevo hasta el estado adulto.

ciego. Fondos de saco terminal del intestino de los trematodos.

cigoto. Célula diploide que se forma por fusión completa (singamia) de los gametos masculinos y femenino.

cilio. Organelo corto que emerge del blefaroplasto.

cirro. Organo copulador en los platelmintos.

cistacanto. Tercer estado larval de los acantocéfalos y que es la forma infectante para el hospedero definitivo.

cisticerco. Forma larvaria (metacestodo) en la familia Taeniidae constituido por una vesícula llena de líquido que contiene un sólo escólex invaginado.

cisticercoide. Forma larval (metacestodo) formado a partir de la oncosfera en algunos cestodos ciclofilídeos, con un escólex y una prolongación como cola, el cercómero.

citopigio. Conducto que evacúa las vacuolas de desecho en los ciliados.

citostoma. Boca rudimentaria en los ciliados.

clon. Línea celular derivada de una sola célula y en los protozoos, de un sólo individuo.

coanomastigoto. Estado morfológico similar al promastigoto, pero en el cual el flagelo emerge de una abertura en collar, como en Crithidia spp.

colonia. Grupo de organismos unicelulares que viven en asociación, a menudo derivado de una sola célula.

comensalismo. Relación simbiótica en la cual una especie, el comensal, vive a expensas de otra especie, el hospedero, sin ocasionarle ningún daño.

comisura. Unión de cordones nerviosos en los nematodos.

complejo apical. Conjunto de organelos ultraestructurales propios del Subphylum Apicomplexa constituido por anillos polares roptries. micronemas y conoide.

condrioma. Es el mitocondrión de los tripanosomas.

conducto deferente. Conducto que lleva la esperma desde los conductos eferentes hasta la bolsa del cirro en los platelmintos.

conducto eferente. Conducto que lleva la esperma desde los testículos hasta el conducto deferente en los platelmintos.

conjugación. Forma de reproducción sexuada en los ciliados, mediante la cual los individuos intercambian material genético de sus micronúcleos.

cono cefálico. Prominencia del extremo anterior de algunos trematodos.

conoide. Cono truncado de forma espiral, localizado dentro de los anillos polares del complejo apical de los Apicomplexa.

coprozoico. Organismo que vive en las heces o en aguas contaminadas con heces.

coracidio. Larva ciliada que emerge del huevo, en algunos cestodos.

cordones. Espesamiento de la hipodermis de los nematodos en los cuales se alojan los conductos nerviosos y canales excretores.

costa. Organelo de soporte que se extiende a lo largo de la membrana ondulante en las tricomonas.

criptozoito. Esquizonte preeritrocítico en Plasmodium spp.

crithidia. Antiguo nombre del epimastigoto.

ctenidio. Peine característico de la cabeza y porción anterior del tórax en las pulgas.

cuartana. Malaria con crisis febriles cada setenta y dos horas, provocada por el *Plasmodium malariae*.

cuello. Porción ubicada detrás del escólex en algunos cestodos y a partir del cual se forman las proglótidas.

cuerpo basal. Es un centríolo del cual emerge el axonema. También se le conoce como kinetosoma o blefaroplasto.

cuerpo cromatoideo. Elemento de función desconocida en quistes de amebas intestinales y que en preparaciones teñidas aparece como una estructura basófila y, al microscopio electrónico, como una agrupación de ribosomas.

cuerpo de Stieda. Tapón localizado en uno de los polos de los ooquistes de los coccidios.

cutícula. Primera capa, sin núcleos, de naturaleza lipoproteica y colágena, de la pared externa de los nematodos. Membrana externa, lisa y sin núcleos, de la hidátide.

chagoma. Lesión de puerta de entrada del *Trypanosoma cruzi* en la piel, de aspecto nodular.

dengue. Infección viral transmitida por mosquitos.

desenquistamiento. Proceso mediante el cual los organismos enquistados se liberan de los quistes que los contienen.

diapausa. Etapa inmóvil, con suspensión de algunas funciones fisiológicas, que se observa en algunos artrópodos.

digenético. Trematodo cuyo ciclo evolutivo requiere de huéspedes intermediarios.

dióico. Sexos separados; por lo tanto, existen individuos que son machos o hembras.

disco suctorio. Depresión ventral en *Giardia*, que actúa como órgano de fijación.

distoma. Trematodo con dos ventosas: una oral y otra ventral.

ecdisis. Muda de la cutícula de un artrópodo, lo cual le permite crecer antes que vuelva a secretar una nueva cutícula.
ectoparásito. Parásito que vive en la superficie externa del hospedero.
elefantiasis. Linfangitis crónica en la filariasis por *Wuchereria bancrofti*.
embrióforo. Cubierta que rodea a la oncosfera de los platelmintos.
endodiogenia. Forma de endopoliogenia, en la cual se forman dos células hijas.
endoparásito. Parásito que vive en el interior del hospedero.
endopoliogenia. Forma de multiplicación asexuada, mediante la cual se forman células hijas rodeadas por una membrana propia, en el interior de la célula madre.
endopterigoto. Insecto cuyas alas nacen a partir de un proceso interno. Ocurre en los insectos holometabólicos (con "metamorfosis completa").
enfermedad de los vagabundos. Piel pigmentada y engrosada por la infestación por *Pediculus humanus* durante largo tiempo.
enfermedad del sueño. Tripanosomiasis africana.
epimastigoto. Etapa del ciclo evolutivo de los tripanosomas en los cuales el kinetoplasto está localizado por delante del núcleo y presentan una corta membrana ondulante asociada al flagelo.
escólex. Organo de fijación o "cabeza" de un cestodo.
escudo. Pieza quitinosa que recubre dorsalmente a los ixódidos.
esófago. Segmento del aparato digestivo que en los nematodos une la cápsula bucal con el intestino y, en los trematodos, se extiende desde la faringe hasta la bifurcación de los ciegos.
espargano. Plerocercoide de un cestodo cuyo estado adulto no está definitivamente identificado.
esparganosis. Infección por esparganos.
espícula. Organo par del aparato genital masculino de nematodos, cuya función es abrir la vulva durante la cópula.
esporoblasto. Masa celular que se diferenciará en esporoquiste dentro de un ooquiste.
esporogonia. Esquizogonia o fisión múltiple de un cigoto que dará origen a esporozoitos.
esporonte. Masa celular indiferenciada dentro de un ooquiste no esporulado y en la cual se producirá la esporogonia.
esporoplasma. Germen ameboideo contenido en la espora de un microsporidio y que es infectante para el próximo huésped.
esporoquiste. Etapa de desarrollo de los protozoos que dará origen a esporozoitos. Etapa de desarrollo en los trematodos digenéticos que se forma a partir del miracidio o de otro esporoquiste.
espundia. Leishmaniasis mucocutánea producida por la Leishmania braziliensis, también conocida como pian bois, úlcera de los chicleros o uta.
esquistosómula. Estado juvenil de Schistosoma, generado entre la cercaria y el adulto.
esquizogonia. Multiplicación asexuada, por fisión múltiple, con formación simultánea por citoquinesis, de un número variable de células hijas. Agamogonia.
esquizonte. En la esquizogonia, estado de división múltiple del núcleo, sin que todavía haya citoquinesis y, por lo tanto, merozoitos libres.
estadio. Etapa de desarrollo.
esticocito. Célula rectangular con funciones secretoras que rodea al esófago de la mayoría de los nematodos de la familia Trichuridae.
esticosoma. Conjunto de esticocitos.
estrategia K. Características utilizadas por algunas especies para sobrevivir: baja fecundidad, vida prolongada y densidad de las poblaciones dependientes de las condiciones del ambiente.
estrategia R. Características utilizadas por algunas especies para sobrevivir: alta fecundidad, alta mortalidad, vida corta y densidad de las poblaciones independientes de las condiciones del ambiente.
estróbila. Conjunto de proglótidas de un cestodo.
exflagelación. Formación de gametos a partir del microgametocito en Plasmodium y otros hemosporidios.
exoeritrocítico. Estado del ciclo evolutivo de Plasmodium y otros hemosporidios, en el cual la esquizogonia se produce en células que no son eritrocitos.
exopterigoto. Insecto en el cual las alas nacen a partir de un proceso externo. Ocurre en los insectos hemimetabólicos (con "metamorfosis incompleta").

facultativo. Simbionte que se relaciona con un hospedero cuando se presenta la oportunidad, sin que fisiológicamente esté obligado a ello.
faringe. Parte del aparato digestivo en los trematodos, que une la ventosa oral y el esófago.
fasmidio. Organo sensorial par localizado en la extremidad posterior de algunos nematodos.
fiebre amarilla. Enfermedad viral transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*.
fiebre de Oroya. Fase aguda febril de la bartonelosis, transmitida por *Phlebotomus*.
fiebre pappatasi. Infección viral transmitida por *Phlebotomus*.
filopodio. Seudopodio filamentoso que sirve para la locomoción y para la captura de alimentos.
foresis. Es una forma de simbiosis en la cual el simbionte, el foronte, es llevado mecánicamente por

su hospedero, sin que haya una dependencia necesaria entre ellos.

flagelo. Organelo filiforme, más largo que un cilio, que sirve en los protozoos para la locomoción y para la fijación.

gametogonia. Diferenciación de gametocitos o gametos.

gametocito; gamonte. Célula a partir de la cual se diferenciarán los gametos masculinos o femeninos en el ciclo evolutivo de los coccidios.

gamogonia. Unión de los gametos masculinos y femeninos para formar el cigoto.

geohelminto. Helminto de ciclo directo o monoxénico cuyos huevos se desarrollan en la tierra.

germinativa; prolígera. Membrana sincicial, localizada por debajo de la cutícula, y a partir de la cual se desarrollan todos los elementos de la hidátide.

ginandria. Maduración precoz de las gónadas femeninas con respecto de las gónadas masculinas en un individuo hermafrodita. También se llama protoginia.

glándulas de Mehlis. Glándulas unicelulares, mucosas o serosas, que rodean al ootipo de los platelmintos.

glándulas vitelógenas. Glándulas de los platelmintos, encargadas de formar el vitelo y la cápsula del huevo.

glicocálix. Capa muy fina de carbohidratos que se encuentra en la superficie externa de muchas células.

gránulos de Maurer. Gránulos eosinofílicos de color rojo obscuro en el interior de eritrocitos parasitados por el Plasmodium falciparum.

gránulos de Schüffner. Granulaciones que se forman en eritrocitos parasitados por Plasmodium vivax.

grataje. Lesión de la piel debido al rascado repetido, como se observa en la pediculosis.

halterio. Vestigios del segundo par de alas en los dípteros, necesario para mantener el equilibrio durante el vuelo.

halzoun. Enfermedad producida por el bloqueo de la nasofaringe por un parásito.

helminto. Nombre genérico de los vermes parásitos y que abarca acantocéfalos, nematodos, cestodos y trematodos.

hematófago. Parásito que se alimenta de sangre.

hemocele. Cavidad principal de los artrópodos.

hemolinfa. Líquido que llena el hemocele de los atrópodos y la cavidad seudocelomática de los nematodos.

hemozoina. Pigmento malárico.

hermafroditismo. Presencia de ambos sexos en un individuo.

heterogónico. Ciclo evolutivo con alternancia de generaciones de vida libre y parasítica.

heteroxeno. Ciclo de vida de un parásito que debe pasar por más de un hospedero.

hexacanto. Larva con seis ganchitos que emerge de los huevos de los eucestodos. También se llama oncosfera.

hidátide. Larva (metacestodo) del género *Echinococcus*, de aspecto vesicular, llena de líquido y de protoescólices

hiperparásito. Parásito de un parásito.

hipodermis. Segunda capa, de aspecto sincicial, de la pared externa de los nematodos.

hipostoma. Organo impar y medio del aparato bucal de los ácaros, que les sirve para fijarlos al sitio de alimentación.

homogónico. Ciclo evolutivo, en el cual todas las generaciones son de vida libre o parasitaria.

hospedero. Ser vivo en el cual vive un parásito. También llamado huésped o mesonero.

hospedero accidental. Huésped circunstancial para un parásito.

hospedero definitivo. Hospedero en el cual el parásito alcanza su madurez sexual.

hospedador intermediario. Hospedero en el cual el parásito desarrolla parte de su ciclo evolutivo, sin alcanzar su madurez sexual.

hospedero final. Huésped definitivo.

hospedador paraténico: hospedero transportador. Hospedero que alberga un parásito, sin que este presente algún grado de desarrollo.

huésped. Ser vivo en el cual vive un parásito. También llamado hospedero, hospedador o mesonero.

infección parasitaria. Endoparásito que se alberga en el interior de un huésped.

infestación parasitaria. Parásito que se alberga en la superficie del huésped. Habitualmente corresponde a ectoparásitos.

inquilinismo. Asociación biológica en la cual el inquilino vive sobre o dentro de un huésped sin alimentarse a sus expensas y sin provocarle daño.

kinetoplasto. Parte extranuclear de ADN asociado con el mitocondrión de los tripanosomas.

kinetosoma. Es un centríolo del cual emerge el axonema. También se le conoce como blefaroplasto o cuerpo basal.

labro. Labio superior que cubre la boca de los artrópodos.

ladilla. Nombre vulgar del *Phthirius pubis*.

larva. Progenie en la evolución de los helmintos y artrópodos, de aspecto muy diferente del estado adulto.

leishmanioide. Amastigoto.

leptomona. Promastigoto.
liendre. Huevo de los piojos.
lisosoma. Vesícula protoplasmática rica en enzimas hidrolíticas.
lobopodio. Seudopodio grueso y romo.

macrogameto. Gameto "femenino" grande y quieto.
macrogametocito; macrogamonte. Célula que dará origen a un macrogameto.
membrana ondulante. Extensión o pliegue de la membrana que sostiene al flagelo en tripanosomas y tricomonas.
merogonia. Esquizogonia de un esperozoito o de un merozoito que dará origen a nuevos merozoitos.
merozoito. Cada una de las células hijas que se forman a partir de la esquizogonía de un esperozoito o de un merozoito progenitor (merontes).
mesonero. Ser vivo en el cual vive un parásito. También llamado hospedero o huésped.
metacercaria. En el ciclo evolutivo de los trematodos digenéticos, estado entre la cercaria y el adulto, generalmente enquistado y quieto.
metacestodo. Cada uno de los estadios del desarrollo larval de los cestodos, a partir de la oncosfera.
metacíclico. Etapa final del ciclo evolutivo de un parásito y que constituye la forma infectante para el próximo hospedero.
metamorfosis. Tipo de desarrollo en algunos Phyla de animales, mediante el cual se forman estadios juveniles hasta alcanzar el estado adulto.
metamorfosis hemimetabólica. Metamorfosis gradual en los insectos, en los cuales las ninfas son de aspecto similar a los adultos y con sus mismos hábitos alimenticios.
metamorfosis holometabólica. Metamorfosis completa en un insecto con estados de larva, pupa y adulto bien diferenciados.
microfilaria. Larva de filaria que habitualmente se encuentra en la sangre o en los tejidos del hospedero definitivo.
microgameto. Gameto "masculino", delgado y activo.
microgametocito. Célula que dará origen a microgametos.
micronemas. Cuerpos delgados y sinuosos del complejo apical del Subphylum Apicomplexa que se abren junto a los roptríes en la parte anterior de un esporozoito o de un merozoito, probablemente con funciones que les permiten penetrar a la célula hospedera.
micropila. Pequeña abertura en los ooquistes de los coccidios, por la cual escapan los esporozoitos.
microtricos. En los cestodos, solevantamientos del tegumento que sirven para aumentar la superficie de absorción.
miracidio. Larva ciliada que emerge del huevo de los trematodos.
monoxeno. Ciclo de vida de un parásito en un sólo hospedero.
mosca tsetsé. Mosca hematófaga del género *Glossina*, vector de la enfermedad del sueño.
mutualismo. Tipo de simbiosis en la cual se benefician recíprocamente hospedero y simbionte.
myiasis. Infección por larvas de moscas.

nagana. Infección del ganado por el *Trypanosoma brucei brucei* y *T. b. congolense*.
necrobiontófaga. Larva de mosca que se alimenta de tejidos necrosados del hospedero.
ninfas. Estadios juveniles tanto de insectos con metamorfosis incompleta (hemimetabólica) como de ácaros y garrapatas, con un número completo de patas.

oncocercoma. Nódulo subcutáneo formado por ovillos de ejemplares adultos de *Onchocerca volvulus*.
oncosfera. Larva con seis ganchitos que emerge de los huevos de los eucestodos. También se llama hexacanto.
oogenotopo. Conjunto del complejo genital femenino de los platelmintos, constituido por oviducto, ootipo, glándulas de Mehlis, conducto vitelino y útero.
ooquinete. Cigoto móvil de *Plasmodium*, formado en el intestino del mosquito.
ooquiste. Forma quística que contiene el cigoto resultante de la esporogonía en los Apicomplexa y los cuales pueden estar cubiertos por una envoltura translúcida *(Isospora)* o estar desnudos *(Plasmodium)*.
ooteca. Conjunto de huevos de cucarachas encerrados en un paquete quitinoso.
ootipo. Porción dilatada del conducto genital femenino en los platelmintos, rodeado por las glándulas de Mehlis. Allí se reúnen óvulo, vitelo y cáscara para formar el huevo.
opérculo. Tapa de la envoltura de los huevos de algunos parásitos y por la cual escapa la larva.
opistomastigoto. Estado morfológico del orden Kinetoplastida, en el cual el kinetoplasto es de localización posterior al núcleo y carece de membrana ondulante. El flagelo recorre por un surco toda la extensión del cuerpo del parásito para emerger libre en el extremo anterior *(Herpetomonas)*.
otoacariasis. Infestación del canal auditivo externo por ácaros o garrapatas.

oviducto. Conducto que une el ovario con el receptáculo seminal en los platelmintos.

papila apical. Extremo anterior de algunos miracidios.
parasitemia. Presencia de parásitos en la sangre.
parásito; parasitismo. Simbiosis en al cual un simbionte de una especie mora sobre (ectoparásito) o en (endoparásito) otro miembro de otra especie, vive a sus expensas y al cual, eventualmente, puede dañar.
parásito accidental. Parásito que se encuentra en un huésped no habitual.
parásito permanente. Parásito que vive toda su existencia en o sobre su hospedero.
parásito temporal; parásito intermitente. Parásito que intermitentemente depende de un hospedero para subsistir y luego lo abandona.
partenogénesis. Desarrollo de un individuo a partir de un huevo no fertilizado.
pedipalpos. Segundo par de apéndices en los arácnidos.
período patente. Etapa de la infección parasitaria en la cual se presenta sintomatología y es posible demostrar la presencia del parásito.
período prepatente. Etapa de la infección parasitaria comprendida desde el momento de la infección hasta la aparición de la sintomatología o la presencia del parásito.
pian bois. Leishmaniasis mucocutánea producida por la *Leishmania braziliensis*, también conocida como espundia, úlcera de los chicleros o uta.
plerocercoide. Metacestodo o larva que se forma a partir del procercoide, en algunos cestodos.
poliembrionía. Desarrollo de más de un descendiente a partir de un cigoto.
poro excretor. Orificio en el cual desembocan los canales excretores, localizados en el extremo anterior en los nematodos y en el extremo posterior en los trematodos.
predatismo; predación. Interacción animal en la cual el predador mata a la presa para alimentarse.
procercoide. Metacestodo o larva que se forma a partir del coracidio, en algunos cestodos.
proglótida. Segmento de la estróbila de los cestodos, la cual contiene los órganos reproductores masculinos y femeninos.
promastigoto. Estado morfológico de los tripanosomas, caracterizado por presentar el kinetoplasto por delante del núcleo, un flagelo que emerge de la extremidad anterior y no tiene membrana ondulante.
protoescólex. Escólex juvenil que nace a partir de brotes internos (yemación) en el quiste hidatídico y en el cenuro.
protoginia. Maduración precoz de las gónadas femeninas con respecto de las gónadas masculinas en un individuo hermafrodita. También se llama ginandria.
protonefridio. Organo excretor y termorregulador en cestodos y trematodos. Célula en llama.
pupa. Etapa entre larva e imago en la metamorfosis completa (holometabólica) de un insecto.
pupario. Envoltura quitinosa de la pupa.

quelícero. Par de apéndices que sirven para alimentarse, en los arácnidos, garrapatas y ácaros.
quiste. Forma inmóvil de resistencia y de multiplicación, envuelta por una doble membrana formada por los protozoos.
quiste hidatídico. Conjunto de la hidátide y la reacción adventicial del hospedero, en los cestodos del género *Echinococcus*.
quitina. Polisacárido nitrogenado componente del exoesqueleto de los artrópodos.

rabditoide. Larva que posee bulbo esofágico.
redia. Estado larval de los trematodos digenéticos y que se forma por reproducción asexuada dentro de un miracidio, de un esporoquiste o de una redia madre.
reproducción asexuada. Proceso de reproducción sin que ocurra unión de gametos.
reservorio. Fuente de infección.
retrofección. Reinfección por larvas que emergen de huevos colocados en la piel, y luego reingresan al hospedero *(Enterobius)*.
roptries. Organelos elongados, densos y a menudo piriformes, que se extienden hacia la membrana celular, dentro de los anillos polares, en el complejo apical de los Apicomplexa.
rostelo. Prominencia retráctil en el ápex del escólex de algunos cestodos.

seudoceloma. Cavidad del cuerpo de los nematodos que carece de revestimiento seroso.
seudoparásito. Elemento orgánico o inorgánico que puede, groseramente, ser confundido con parásitos.
seudopodio. Organelo apropiado para la locomoción y aprehensión en los protozoos.
seudoquiste. Grupo de protozoos dentro de la célula hospedera. Se diferencia del quiste verdadero en que carece de una pared quística, la cual está formada por los propios parásitos.
sicigia. Fusión de dos ciliados, sin que lleguen a perder su individualidad, durante la conjugación.
signo de Winterbottom. Nódulos linfáticos en el cráneo que se observa en la enfermedad del sueño.

simbionte. Ser vivo que tiene una relación simbiótica con otro ser vivo.

simbionte facultativo. Organismo que en forma oportunista establece una relación simbiótica con otro ser, sin que necesariamente presente una disposición fisiológica específica para ello.

simbionte obligatorio. Organismo fisiológicamente dependiente para establecer una relación simbiótica con otro ser.

simbiosis. Condición en la cual dos seres vivos de diversas especies, habitualmente (pero no necesariamente) viven juntos, con beneficio para uno o para ambos.

singamia. Reproducción sexuada con fusión completa de los gametos.

tapón mucoso. Substancia que cierra las aberturas polares en los huevos de *Trichuris*.

taquizoito. Elemento que resulta de la multiplicación acelerada del *Toxoplasma* dentro de la célula hospedera, produciendo los seudoquistes.

terciana. Malaria con crisis febriles cada cuarenta y ocho horas, provocado por *Plasmodium vivax, P. falciparum* y *P. ovale*.

tripomastigoto. Etapa del ciclo evolutivo de Trypanosomatidae en la cual el kinetoplasto es posterior al núcleo, con membrana ondulante y un flagelo libre en la extremidad anterior.

trofozoito. Forma vegetativa activa y que se alimenta, entre los protozoos.

úlcera de los chicleros. Leishmaniasis mucocutánea producida por la *Leishmania braziliensis*, también conocida como espundia, pian bois o uta.

úlcera de oriente. Un tipo de leishmaniasis cutánea.

uta. Leishmaniasis mucocutánea producida por la *Leishmania braziliensis*, también conocida como espundia, pian bois o úlcera de los chicleros.

vacuola parasitófora. Vacuola de una célula hospedera, la cual contiene parásitos.

verruga peruana. Fase eruptiva de la bartonelosis, transmitida por *Phlebotomus*.

vesícula hija. Vesícula formada a partir de la capa germinativa y la cual presenta una estructura similar a la hidátide que le dio origen.

vesícula prolígera. Yemaciones de la capa germinativa de la hidátide, en la cual se forman los protoescólices.

xenodiagnóstico. Método de diagnóstico que utiliza la infección experimental del vector u hospedero.

yemación. Reproducción asexuada en la cual la célula hija es de menor tamaño que la célula madre y nace como un brote o yema, para luego desprenderse como individuo independiente. Gemación.

zoonosis. Infección que se transmite en forma natural entre el hombre y los demás vertebrados.

INDICE DE MATERIAS

Absceso hepático amebiano; 230, 416, 417
Acantamoeba spp; 26, 28, 49, 287-290, 466, 592
Acantocéfalos; 39, 225
Acaros; 540-549
Aedes sp; 297, 484, 491
Aedes aegypti; 21, 489, 490
Albendazol; 169, 175, 180, 188, 308, 353, 358, 382, 590, 592, 593, 594
Allodermanyssus sanguineus; 547, 548
Alopurinol; 54, 398
Amblyomma; 58, 551
Amebiasis; 23, 28, 64, 105, 115, 116, 124, 130-141, 230, 423, 425, 449, 459, 584,589
  diagnóstico; 584
  e inmunología; 79, 80
  en inmunocomprometidos y SIDA; 465
  por ameba de vida libre; 466, 584
  y corazón; 401
  y pulmón; 409
  y síndrome infeccioso; 448
  tratamiento; 589
Aminoquinoleínicos; 244, 245
Amodiaquina; 244, 591
Ancylostoma spp; 31, 39, 59, 60, 87, 423
Ancylostoma braziliense; 106, 314
Ancylostoma caninum; 314, 453
Ancylostoma ceylanicum; 105
Ancylostoma duodenale; 94, 115, 124, 126, 176-180, 404, 413, 446, 450, 453, 459, 510, 590
Anemia y parasitosis; 452 - 456
Anfotericina B; 250, 253, 290, 591, 592, 594
Angiostrongiliasis abdominal; 105, 114, 310-313, 592
Angiostrongylus sp; 39, 62, 459
Angiostrongylus cantonensis; 105, 363, 388, 460
Angiostrongylus costaricensis; 105, 114, 310 - 313
Anisakiasis; 105, 114, 124, 190, 191, 192, 193
Anisakis spp; 105, 114, 124, 190 - 193, 459
Anopheles spp; 21, 231, 234, 235, 236, 244, 246, 302, 484, 490
Anquilostomiasis; 105, 176-180
Arañas; 553-562
Argas neghmei; 551
Argas persicus; 551
Armillifer armillatus; 366
Arprinocide; 590
Artrópodos, generalidades; 479-485
Ascariasis; 23, 65, 105, 115, 116, 124, 163-170, 416, 423, 459, 590
  tratamiento; 590
Ascaris sp; 31, 39, 50, 60, 63, 65, 78, 86
Ascaris lumbricoides; 42, 43, 45, 46, 49, 93, 115, 123, 124, 163-170, 171, 315, 404, 413, 416, 417, 418, 421, 423, 425, 442, 443, 445, 446, 449, 450, 457, 459, 510, 581, 590
Ascaris suum; 93, 105, 413, 414, 446
Atebrina; 244, 245

Babesia spp; 26, 31, 92, 105, 361, 362
Babesiosis; 105, 361, 362
Balantidiasis; 102, 105, 115, 124, 142-144, 459, 589
Balantidium coli; 25, 26, 29, 64, 105, 115, 123, 124, 127, 142, 143, 144, 441, 510
Baylisascaris procyonis; 314
Befenio; 180, 590, 594
Benznidazol; 266, 398, 434, 592, 594
Benzoato de bencilo; 546
Bertiella studeri; 106, 224
Biocenosis; 99
Biomphalaria spp; 320, 321, 323, 329
Biotopo; 99
Bithionol; 340
Blastocistosis; 465
Blastocystis hominis; 124, 219, 465
Blatella germanica; 510
Blatta orientalis; 509, 510
Brugia spp; 31, 39, 296-302, 422, 592
Brugia malayi; 104, 106, 301, 302, 404, 412, 413, 414, 422, 423
Bulinus sp; 320
Buthus tamulus; 562, 563

Calliphora spp; 423, 508
Callitroga americana; 497, 501, 504, 505, 507, 508
Callitroga macellaria; 497, 508
Cambendazol; 183, 590, 595
Capilariasis; 105, 416
Capillaria aerophila; 105
Capillaria hepatica; 105, 223, 416, 418
Capillaria philippinensis; 105, 223, 459
Carbarilo; 593
Carnivorismo; 229
Centruroides sp; 562
Cenurosis; 365
Cestodiasis intestinal, tratamiento; 590
Cestodos, generalidades; 35
Chilomastix mesnili; 26, 29, 124, 220, 222, 223
Chrysops; 302
Cimex hemipterus; 520
Cimex lectularius; 520
Cimicidos; 520, 521
Cisticercosis; 114, 355-359, 413, 416, 423, 459, 520-521, 585, 593
  cerebral; 377-383
  ocular; 392
  y corazón; 402
  diagnóstico; 585
  tratamiento; 593
Clindamicina; 281, 362

Clonorchis sinensis; 35, 103, 107, 114, 225, 365, 416, 446
Clonorquiasis; 114, 416
Clorfeniramina; 561
Cloroguanida; 591
Cloroquina; 244, 245, 246, 589, 591, 594
Clotrimazol; 290
Coccidiosis e inmunología; 80
Cochliomya hominivorax; 107
Coenurus; 37, 109
Colonias; 25
Comensalismo; 25
Control de vectores; 566-574
Corticoides; 308, 317, 382, 400, 561, 592, 594
Cotrimoxazol; 156, 219, 285, 295, 412, 465, 592, 594, 589
Criptosporidiosis; 105, 124, 160, 161, 162, 449, 584, 589
  en inmunocomprometidos y SIDA; 464, 465
  y fiebre; 448
  diagnóstico; 584
  tratamiento; 589
Crotamiton; 593
Cryptosporidium spp; 30, 80, 105, 123, 124, 127, 152 - 155, 160 - 162, 438, 441, 465, 577, 579, 580
Cryptosporidium muris; 160
Cryptosporidium parvum; 160
Crysops sp; 297, 484
Ctenocephalides canis; 217, 531
Ctenocephalides felis; 217, 531
Cucarachas; 509 - 512
Culex spp; 21, 297, 484, 491, 492
Culicoides spp; 297, 493
Cyclops spp; 363; 364
Cysticercus bovis; 197
Cysticercus cellulosae; 114, 197, 355-359, 377, 402, 416, 419, 423
Cysticercus fasciolaris; 43

Dapsona; 561, 593
DDT; 528, 567
Decametrina; 546, 593
Dehidroemetina; 340, 401, 589, 593, 595
Demodex brevis; 540, 547
Demodex folliculorum; 540, 547
Demodicidosis; 546
Dermacentor sp; 551
Dermanyssus gallinae; 107, 547, 548
Dermathophagoides pteronyssinus; 548
Dermatobia hominis; 63, 66, 68, 107, 497, 501, 505
Diagnóstico directo de las parasitosis; 577-582
Diagnóstico indirecto de las parasitosis; 582-586
Dichlorvos; 567
Dicrocoeliasis; 416
Dicrocoelium dendriticum; 34, 35, 103, 107, 365, 416
Dicrocoelium lanceolatum; 51
Dientamoeba fragilis; 26, 29, 115, 124, 220
Dietilcarbamazina; 301, 317, 364, 592, 593, 594
Difilobotriasis; 23, 106, 114, 124, 203-212
  y anemia; 455, 456
Dioctophyma renale; 39, 105, 364, 423, 424
Dipetalonema perstans; 39, 106, 296-302, 404, 493
Diphyllobothrium spp; 31, 37, 42, 114, 125, 203-212, 364, 459, 590
Diphyllobothrium dendriticum; 364
Diphyllobothrium latum; 47, 102, 103, 106, 124, 127, 203-212, 446, 455, 456
Diphyllobothrium pacificum; 106, 124, 203-212
Dipilidiasis; 106, 124, 217, 218
Dipylidium caninum; 31, 37, 44, 103, 106, 109, 124, 217, 534
Dirofilaria spp; 404
Dirofilaria immitis; 78, 88, 104, 106, 412, 413, 414, 435
Dirofilaria repens; 104, 106
Dirofilaria tenuis; 104, 106
Diyodohidroxiquinolina; 219; 220; 589; 594
Dracunculiasis (dracontiasis); 105, 362, 423, 424
Dracunculus medinensis; 31, 39, 105, 362, 423, 404

Echinococcus granulosus; 31, 37, 41-47, 51, 55, 77, 89, 102, 103, 106, 115, 229, 341-354, 406, 416, 423, 581
Echinococcus multilocularis; 38, 106, 341, 353, 354, 416, 419
Echinococcus oligarthrus; 341, 353, 416
Echinococcus patagonicus; 341, 353
Echinococcus vogeli; 106, 341
Echinostoma spp; 34, 114, 124, 224
Ecología y parasitosis; 98 - 101
Educación para la salud; 118
Emetina; 140, 219, 340, 401, 582, 589, 593, 595
Encephalitozoon cuniculi; 26, 32, 105, 292, 293, 294, 466
Endolimax nana; 28, 43, 124, 220, 221, 222
Enfermedad de Chagas; 23, 116, 229, 230, 255-268, 413, 416, 417, 449, 450, 585, 591
  e hígado; 417
  e inmunología; 84, 85
  en inmunocomprometidos; 466
  ocular; 393
  y corazón; 72, 395 - 397
  y transfusión sanguínea; 266, 469, 470
  y trasplante de órganos; 473 - 475
  diagnóstico; 585
  transmisión congénita; 433, 434
  tratamiento; 591
Enfermedad del sueño; 23
Entamoeba sp; 26, 92
Entamoeba coli; 25, 28, 123, 220, 221, 222
Entamoeba gingivalis; 28, 220, 222
Entamoeba hartmanii; 28, 220, 221, 222
Entamoeba histolytica; 25, 26, 42, 43, 45, 46, 50, 60, 64, 77, 79, 105, 115, 123, 124, 127, 130-141, 219, 220, 221, 222, 401, 409, 416, 423, 438, 440, 441, 443, 447, 465, 510, 577, 589
Entamoeba polecki; 28, 105, 124
Enterobiasis; 105, 115, 124, 184-189, 423, 425, 590
Enterobius vermicularis; 31, 39, 86, 87, 105, 115, 124, 125, 184-189, 220, 423, 425, 440, 460, 577, 590
Enterocytozoon bieneusi; 26, 32, 124, 293, 294, 466
Enteromonas hominis; 29, 220, 223
Enteroparasitosis, generalidades; 123
Eosinofilia y parasitosis; 86, 457-461
Equinococosis multilocular; 353, 354
Equinostomiasis; 114, 124

Eristalis tenax; 501, 508
Escorpiones; 562, 563
Esparganosis; 114, 364
Espiramicina; 162, 281, 432, 465, 590, 592, 595
Esquistosomiasis; 23, 89, 116, 229, 230, 319-330, 416, 423, 449, 451, 459, 586, 593
e hígado; 419-421
e inmunología; 89,90
y corazón 402
y sistema genitourinario; 422
diagnóstico; 586
transmisión congénita; 436
tratamiento; 593
Estibogluconato de sodio; 253, 591, 595
Estrongiloidiasis; 106, 124, 181, 182, 183, 459, 475, 590
en inmunocomprometidos, 466
y trasplante de órganos; 475
tratamiento; 590

Fannia spp; 423, 508
Fansidar; 245, 591
Fasciola gigantica; 114
Fasciola hepatica; 31, 34, 35, 42, 45, 47, 50, 51, 59, 60, 89, 90, 107, 114, 224, 225, 334-340, 416, 420, 442, 446, 451, 458, 460, 580
Fascioliasis; 114, 229, 230, 334-340, 416, 449, 459, 586, 593
e hígado; 419, 420
e inmunología; 90
diagnóstico; 586
tratamiento; 593
Fasciolopsiasis; 114, 124
Fasciolopsis buski; 34, 107, 114, 124, 224, 459
Fecalismo; 123
Fiebre de las trincheras; 527
Fiebre recurrente epidémica; 527
Filariasis; 23, 296-302, 423, 449, 451, 459, 471
y corazón; 404
y pulmón; 412
y sistema genitourinario; 422
y transfusión sanguínea; 471
transmisión congénita; 435
tratamiento; 592
Flagelados, generalidades; 28
Flebótomos; 492
Flubendazol; 180; 590; 593, 595
Ftiriasis; 423, 424, 525
Furazolidona; 219, 589, 595

Gamexano; 528, 546
Garrapatas; 549, 550 - 552
Gasterophilus haemorrohidalis; 501, 505
Gastrodiscoides hominis, 34, 107, 224, 225
Giardia spp; 26, 60, 105
Giardia agilis; 150
Giardia lamblia; 21, 25, 29, 80, 115, 123, 124, 127, 145-151, 219, 440, 441, 442, 443, 446, 447, 465, 510, 577, 580
Giardia muris; 150
Giardiasis; 23, 105, 115, 116, 124, 145-151, 459, 584, 589
e inmunología; 80
en inmunocomprometidos y SIDA; 465
diagnóstico; 584
tratamiento; 589
Glossina spp; 360, 361, 484, 497, 504, 505
Gnathostoma spinigerum; 106, 109, 115, 363, 364, 388, 460
Gnatostomiasis; 115, 363
Gongylonema pulchrum; 109

Haemaphysalis sp; 551
Heterofiasis; 124
Heterophyes heterophyes; 34, 107, 114, 124, 224, 225
Hidatidosis; 23, 106, 115, 230, 341-354, 416, 423, 424, 459, 567, 585, 593
del sistema nervioso central; 383 - 387
e hígado; 418, 420, 421
multilocular; 416
ocular; 394
y corazón; 402, 403
y pulmón; 406 - 409
diagnóstico; 585
tratamiento; 593
Himenolepiasis; 23, 106, 114, 124, 213-217, 459
Hipoderma spp; 423
Hymenolepis sp; 31, 37, 124
Hymenolepis diminuta; 42, 47, 48, 50, 51, 53, 77, 89, 106, 114, 213, 216, 217, 446, 534, 590
Hymenolepis nana; 106, 123, 213-218, 443, 459, 510
Hymenolepis nana var *fraterna;* 214, 215
Hymenolepis nana var *nana;* 214

Inermicapsifer sp; 106, 224
Inflamación parasitaria; 68
Inmunología en artrópodos; 90-92
Inmunología en nematodos; 86 - 88
Inmunología en platelmintos; 88, 89
Inmunología en protozoos; 79-86
Inmunología parasitaria; 74-97
Inmunoprofilaxis; 94
Inmunosupresión y parasitosis; 462-467
Insecticidas carbamatos; 568
Insecticidas organoclorinados; 567
Insecticidas organofosforados; 567
Insecticidas piretroides; 568
Insecticidas rotenoides; 568
Insecticidas, intoxicación; 570, 571
Insecticidas, resistencia; 571-573
Iodamoeba bütschlii; 28, 123, 220, 221, 222
Isospora belli; 26, 30, 80, 115, 123, 124, 152-156, 441, 465, 577, 580
Isosporosis; 115, 124, 152-156, 449, 459, 589
en inmunocomprometidos y SIDA; 465
y fiebre; 448
tratamiento; 589
Ivermectina; 183, 301, 363, 475, 592, 595
Ixodes spp; 551

Jejenes; 492, 493
Jerjeles; 493

Kala-azar; 416, 417, 450, 471, 475
Ketoconazol; 54, 398, 417

Lagocheilascaris sp; 106, 364

Larva migrante visceral; 416, 449, 450, 459
y corazón; 404
Larvas migrantes; 86, 314-318, 423, 424, 592
tratamiento; 592
Latrodectismo; 554-556
Latrodectus mactans; 554-556; 593
Leishmania spp; 26, 48, 52, 53, 82, 83, 84, 93, 94, 105, 248-254, 447, 487, 521
Leishmania aethiopica; 249
Leishmania braziliensis; 55, 249
Leishmania donovani; 43, 45, 50, 103, 105, 248, 249, 400, 416, 450, 475
Leishmania major; 249
Leishmania mexicana; 55, 249
Leishmania tropica; 105, 249
Leishmaniasis; 23, 105, 229, 230, 248-254, 449, 459, 466, 584, 591
e inmunología; 82-84
y corazón; 400
y trasplante de órganos; 475
diagnóstico; 584
tratamiento; 591
Levamisol; 180; 301, 475, 590
Limnaea spp; 336
Lindano; 528, 567, 593
Linguatula serrata; 103, 110, 366, 413
Loa loa; 31, 39, 296-302, 484, 592
Loxoscelismo; 556-561
Loxosceles laeta; 554, 556-561
Lutzomyia spp; 248-254, 492
Lycosa sp; 561
Lyponyssus bacoti; 547, 548

Macracanthorhynchus hirudinaceus; 31, 40, 42, 105, 109, 225
Malaria; 21, 23, 71, 105, 229, 231-247, 416, 449, 459, 584, 591
e hígado; 415
e inmunología; 85, 86
y anemia; 454, 455
y corazón; 400
y fiebre; 448-450
y transfusión sanguínea; 468, 469
y trasplante de órganos; 474
diagnóstico; 584
transmisión congénita; 434, 435
tratamiento; 591
Malation; 528, 567
Maloprim; 591, 592
Mansonella ozzardi; 39, 296-302, 493
Mansonia sp; 297; 302
Mebendazol; 169, 175, 180, 188, 223, 301, 308, 313, 352, 363, 590, 592, 595
Mefloquina; 244, 591
Meglumina; 591, 595
Melarsoprol; 361
Meningitis eosinofílica; 363, 388
Meningoencefalitis amebiana primaria; 287 - 288, 290, 592
Mepacrina; 244
Metagonimiasis; 114, 124
Metagonimus yokagawai; 34, 107, 114, 124, 224, 225
Metronidazol; 144, 219, 220, 372, 589, 595
Miconazol; 290; 592
Microsporidiosis; 31, 105, 291-295, 592
en inmunocomprometidos y SIDA; 466
Microsporidium sp; 293, 294
Moniliformis moliniformis; 31, 40, 105, 109, 225, 510
Moscas; 497-509
Mosquitos; 486-496
Multiceps multiceps; 365
Múridos; 536-539
Mus musculus; 537, 538
Musca domestica; 115, 423, 497-499, 501-505, 508
Mutualismo; 25, 99
Myiasis; 115, 394, 423, 505-509

Naegleria sp; 26, 28, 466, 592
Naegleria fowleri; 287-290
Necator americanus; 31, 39, 115, 124, 126, 176-180, 404, 413, 450, 453, 459, 510
Necatoriasis; 176-180
Necrosis; 63
Nematodos, generalidades; 38
Neostigmina; 555, 593
Neumocistosis; 68, 105, 230, 283-286, 449, 450, 584, 592
en inmunosupresión y SIDA; 462, 463
y pulmón; 410 - 412
y trasplante de órganos; 472, 473
diagnóstico; 584
transmisión congénita; 435
tratamiento; 592
Neumonías eosinofílicas; 413-414
Neurocisticercosis; 230, 377-383
Niclosamida; 202, 211, 216, 224, 590, 595
Nifurtimox; 266, 397, 434, 592, 596
Nimorazol; 144
Nitroimidazólicos; 150
Nosema sp; 26, 32, 293, 294, 466
Nutrición y parasitosis; 445-447
N-metilglucamina; 250, 253

Octreotide; 465, 590
Oesophagostomum spp; 105, 223
Oestrus ovis; 107, 497, 507
Onchocerca volvulus; 31, 39, 104, 296-302, 436, 445, 458, 484, 493, 592
Oncocercosis; 23, 296-302, 392, 393
Opisthorchis felineus; 34, 107, 114, 365, 416
Opisthorchis viverrini; 107, 114, 365, 416
Opistorquiasis; 114, 416
Ornidazol; 596
Ornithodoros spp; 484, 551
Ornithonyssus bacoti; 107
Otobius megnini; 551
Oxamniquina; 327, 328, 593, 596
Oxiuriasis; 184-189, 459
Oxyuris, véase *Enterobius;* 184-189

Panstrongylus megistus; 258, 514, 515, 518
Paragonimiasis; 114, 331-333, 451, 459, 593
e inmunología; 90
y pulmón; 409 - 410
tratamiento; 593

Paragonimus spp; 31, 34, 35, 62, 66, 89, 90, 331-333, 388, 409, 413
Paragonimus westermani; 103, 107, 114, 331-333, 414, 460, 581
Parasitismo; 24, 25, 99
Parasitosis del corazón; 395-405
Parasitosis del hígado; 415- 421
Parasitosis del pulmón; 406-414
Parasitosis del sistema genitourinario; 422-425
Parasitosis del sistema nervioso central; 377-389
Parasitosis en el niño; 438-444
Parasitosis oculares; 390-394
Parasitosis, prevalencia; 116
Paration; 567
Paromomicina; 144, 290, 589, 596
Patología general; 62-73
Pediculosis; 525
Pediculus humanus; 484, 522-229
Pentamidina; 219, 250, 253, 254, 285, 290, 361, 362, 412, 472, 591, 592, 596
Pentastomiasis; 366, 413
Periplaneta americana; 509, 510
Periplaneta australasiae; 510
Peste bubónica; 532-534
Phaenicia spp; 423, 497, 508
Phlebotomus spp; 248-254, 484, 492
Phoneutria sp; 553, 554
Phthiriasis; 423, 424, 525
Phthirus pubis; 423, 522-526
Physaloptera caucasica; 39, 106, 109, 223
Picadura de insectos; 563, 564
Pigmentaciones patológicas; 65
Piojos; 522-529
Piperacina; 54, 169, 188, 590, 596
Pirantel; 169, 223, 590, 596
Piretro; 528
Pirimetamina; 244, 245, 281, 400, 432, 465, 591, 592, 596
Piroplasmosis, véase Babesiosis; 361, 362
Pirvinio; 188, 475, 590, 596
Plasmodium spp; 21, 26, 31, 65, 92, 93, 94, 416, 484
Plasmodium berghei; 51
Plasmodium braziliense; 235
Plasmodium cynomolgi; 86, 105
Plasmodium falciparum; 56, 85, 231-246, 400, 415, 439, 449, 454, 455, 469, 474, 591
Plasmodium knowlesi; 51, 53, 86, 105, 235, 446
Plasmodium malariae; 85, 231, 233-236, 238-241, 243, 449, 454, 468, 474
Plasmodium ovale; 231, 234, 241, 243, 449, 469
Plasmodium simium; 105, 235
Plasmodium vivax; 85, 231, 233-236, 239, 241, 243, 449, 454, 469, 474, 591
Platelmintos, generalidades; 32
Pleistophora sp; 26, 32, 293, 294, 466
Pneumocystis carinii; 68, 105, 283-286, 293, 410, 411, 435, 440, 447, 450, 462, 463, 472
Polimixina B; 290, 592
Prazicuantel; 202, 211, 216, 218, 224, 225, 327, 328, 333, 340, 358, 365, 382, 590, 591, 593, 597
Predación; 99
Predatismo; 24
Primaquina; 244, 245, 591, 597
Proguanil; 244, 245
Protozoos, generalidades; 25
Pseudoterranova decipiens; 105, 190
Pulex irritans; 531, 534
Pulgas; 529-536
Pyemotes ventricosus; 547

Quinina; 244, 245, 362, 591, 597
Quiste hidatídico; 230, 341-354

Railletina spp; 37, 107, 224
Rattus alexandrinus; 538
Rattus norvegicus; 534, 537
Rattus rattus; 534, 537, 538
Retortamonas intestinalis; 26, 29, 222
Rhipicephalus spp; 551
Rhodnius pallecens; 258
Rhodnius prolixus; 258, 361, 515
Rifampicina; 290, 592

Sarcocistosis; 115, 124, 157-159, 448, 449, 459, 589
Sarcocystis bovihominis; 30, 80, 105, 125
Sarcocystis hominis; 115, 124, 152-155, 157-159, 441
Sarcocystis lindemani; 31
Sarcocystis suihominis; 30, 80, 105, 125
Sarcophaga crassipalpis; 501
Sarcophaga haemorrohidalis; 497, 508
Sarcoptes scabiei; 91, 108, 423, 540-546
Sarna; 102, 423, 540-546
Schistosoma spp; 31, 34, 59, 93
Schistosoma haematobium; 55, 107, 319, 327, 422, 423, 436, 452, 460, 510, 593
Schistosoma japonicum; 55, 107, 319, 416, 418, 419, 422, 436, 460, 593
Schistosoma mansoni; 41, 47, 48, 50, 52, 55, 77, 78, 89, 107, 319-330, 340, 402, 413, 414, 416, 418, 419, 422, 436, 440, 446, 457, 458, 460, 593
Schistosoma mattheei; 107, 319
Schistosoma mekongi; 107, 319
SIDA y parasitosis; 462-467
Simbiosis; 99
Simulium spp; 297, 484
Síndrome de Löeffler; 127, 168, 449, 450
Síndrome infeccioso y parasitosis; 448-451
Sociedades; 24
Solenopsis sp; 553, 563
Spirometra spp; 37, 43, 45, 114, 364
Stegomyia sp; 484
Stomoxys calcitrans; 497, 498, 505, 508
Strongyloides spp; 31, 39, 59, 60, 86, 423
Strongyloides fuelleborni; 106, 182
Strongyloides stercoralis; 69, 87, 94, 106, 115, 124, 125, 126, 181, 182, 183, 404, 413, 441, 446, 450, 459, 466, 475, 577, 580, 581
Suramin; 301, 361, 592

Taenia sp; 31, 37, 60, 341, 510
Taenia hydatigena; 43, 47
Taenia multiceps; 37, 103, 109, 365

Taenia saginata; 43, 44, 77, 89, 102, 103, 107, 114, 124, 125, 194-202, 210, 355, 459, 590
Taenia serialis; 109, 365
Taenia solium; 42, 103, 107, 114, 124, 125, 194-202, 210, 355, 359, 377, 402, 459, 590
Taenia taeniaeformis; 46, 47, 48, 457
Taeniarhynchus saginatus, véase *Taenia saginata*
Teniasis; 23, 114, 124, 194-202
Tetraciclinas; 144, 589, 597
Tetracloroetileno; 225
Thelazia spp; 109
Tiabendazol; 180, 183, 308, 317, 363, 364, 475, 546, 590, 592, 593, 597
Tifus exantemático epidémico; 526
Tifus murino; 534
Tinidazol; 589, 597
Tityus sp; 562
Toxascaris leonina; 314
Toxocara sp; 31, 39, 364, 436
Toxocara canis; 78, 314 - 318, 404, 413, 414, 416, 418, 423, 450
Toxocara cati; 314 - 318, 404, 413, 414, 416, 418, 423, 450
Toxocariasis; 436, 585
  ocular; 317
  diagnóstico; 585
Toxoplasma gondii; 26, 31, 50, 53, 72, 80, 81, 82, 92, 93, 94, 105, 115, 229, 269-282, 398, 400, 416, 417, 423, 424, 430, 431, 432, 438, 439, 447, 470, 471, 473, 510, 537, 577
Toxoplasmosis; 67, 105, 116, 229, 230, 269 - 282, 416, 423, 424, 449, 450, 459, 584, 592
  adquirida; 274
  congénita; 70, 277
  del sistema nervioso central; 388
  e hígado; 417
  e inmunología; 81, 82
  en inmunocomprometidos y SIDA; 276, 463, 464
  ocular; 390-392
  y corazón; 72, 397-400
  y pulmón; 412
  y transfusión sanguínea; 470, 471
  y trasplante de órganos; 473
  diagnóstico; 584
  transmisión congénita; 430-432
  tratamiento; 592
Transfusión sanguínea y parasitosis; 468-471
Transmisión congénita de parásitos; 429-437
Trasplante de órganos y parasitosis; 471-475
Trastornos del crecimiento; 64
Trematodos, generalidades; 32
Triatoma carrioni; 258
Triatoma dimidiata; 258
Triatoma infestans; 256, 258, 395, 513-518
Triatoma spinolai; 258, 395, 514
Trichinella sp; 31, 39, 86, 592
Trichinella nativa; 303, 306, 307
Trichinella nelsoni; 303, 306
Trichinella pseudospiralis; 303, 307
Trichinella spiralis; 46, 77, 87, 93, 94, 106, 114, 127, 223, 303-309, 403, 404, 446, 451, 457, 458
Trichomonas sp; 26, 50, 53
Trichomonas foetus; 42, 45, 49
Trichomonas hominis; 29, 220, 223, 367, 369, 372
Trichomonas tenax; 29, 220, 223, 367, 369, 372
Trichomonas vaginalis; 29, 52, 77, 81, 367-373, 423, 424
Trichostrongylus spp; 39, 81, 106, 223
Trichuriasis, véase Tricocefalosis
Trichuris trichiura; 31, 39, 86, 87, 115, 123, 144, 114, 171-175, 223, 418, 440, 441, 446, 453, 454
Tricocefalosis; 23, 116, 124, 171-175, 459, 590
  y anemia; 453
  y corazón; 404
  tratamiento; 590
Tricomoniasis; 81, 230, 367-373, 423, 424, 459
Trimetoprim; 472
Trimetoprim-dapsona; 485
Tripanosomiasis africana; 471
  transmisión congénita; 435
Triquinosis; 21, 23, 106, 114, 229, 303-309, 449, 585, 592
  y corazón; 403
  y fiebre; 450, 451
  y ojos; 394
  diagnóstico; 585
  tratamiento; 592
Trombicula spp; 547
Trypanosoma brucei; 43, 360, 435, 484, 505
Trypanosoma cruzi; 29, 42, 45, 46, 49, 50, 54, 55, 72, 83, 84, 92, 93, 94, 105, 127, 255-268, 361, 395, 399, 416, 417, 429, 430, 433, 434, 439, 445, 446, 458, 469, 470, 473, 484, 515, 516, 521, 577, 580, 581
Trypanosoma rangeli; 29, 361, 515
Tunga penetrans; 108, 530, 531
Tungiasis; 532

Uncinaria sp; 311;
Uncinariasis; 23, 116, 124, 176-180, 459, 590
  y anemia; 453
  tratamiento; 590

Vaginulus plebeius; 310, 311
Vapona; 567
Vaselina azufrada; 546, 593
Vectores mecánicos y biológicos; 483 - 485
Vinchucas; 513-520

Wuchereria bancrofti; 63, 296-302, 404, 412, 413, 414, 422, 423, 436, 445, 446, 449, 451, 484, 490, 592

Xenodiagnóstico; 301
Xenopsylla cheopis; 484, 531, 532, 534, 580

Zoonosis parasitaria; 23, 102-111