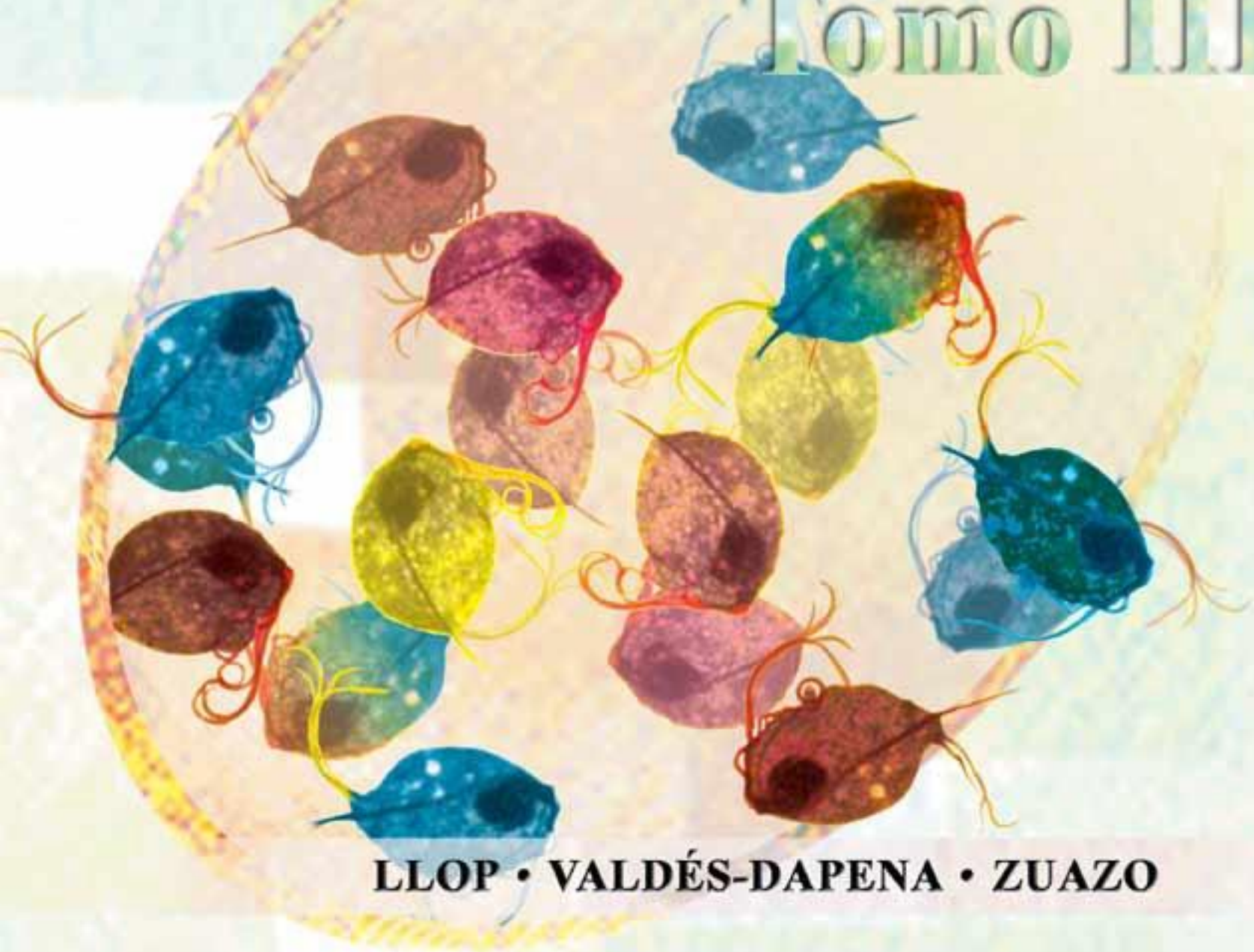


Microbiología y Parasitología Médicas

Tomo III



LLOP • VALDÉS-DAPENA • ZUAZO

Microbiología y Parasitología Médicas

Contenido

Portada	1
Contenido.....	2
Autores.....	8
Prologo.....	12
Prefacio	14
Indic	15
SECCION VI. PARASITOS.....	25
Capitulo 76.....	26
Capitulo 77	45
Capitulo 78.....	52
Capitulo 79.....	60
Capitulo 80.....	65
Capitulo 81	69
Capitulo 82.....	89
Capitulo 83.....	101
Capitulo 84.....	106
Capitulo 85.....	143
Capitulo 86.....	149
Capitulo 87.....	158
Capitulo 88.....	168
Capitulo 89.....	185
Capitulo 90.....	188
Capitulo 91	192
Capitulo 92.....	205
Capitulo 93.....	212

Capitulo 94.....	219
Capitulo 95.....	223
Capitulo 96.....	229
Capitulo 97.....	233
Capitulo 98.....	239
Capitulo 99.....	251
Capitulo 100.....	254
Capitulo 101.....	258
Capitulo 102.....	278
Capitulo 103.....	287
Capitulo 104.....	296
Capitulo 105.....	299
Capitulo 106.....	305
Capitulo 107.....	311
Capitulo 108.....	319
Capitulo 109.....	324
Capitulo 110.....	328
Capitulo 111.....	332
Capitulo 112.....	337
Capitulo 113.....	344
Capitulo 114.....	348
Capitulo 115.....	352
Capitulo 116.....	361
Capitulo 117.....	365
Capitulo 118.....	369
Capitulo 119.....	375
Capitulo 120.....	380
Capitulo 121.....	383

Capitulo 122	391
Capitulo 123	396
Capitulo 124	400
Capitulo 125	402
Capitulo 126	407
SECCION VII VECTORES	425
Capitulo 127	426
Capitulo 128	431
Capitulo 129	447
Capitulo 130	453
Capitulo 131	458
Capitulo 132	462
Capitulo 133	465
Capitulo 134	470
Capitulo 135	474
Capitulo 136	477
Capitulo 137	483
Capitulo 138	490
Capitulo 139	494
Capitulo 140	499
Capitulo 141	513
Capitulo 142	518
Capitulo 143	526
Capitulo 144	534
Capitulo 145	541
SECCION VIII. LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS	559
Capitulo 146	560
Capitulo 147	580

Capitulo 148	584
Capitulo 149	592
Capitulo 150	601
Capitulo 151	610
Capitulo 152	620
Capitulo 153	632
Capitulo 154	643
Capitulo 155	654

Microbiología y Parasitología Médicas

Tomo III

Alina Llop Hernández
Ma. Margarita Valdés-Dapena Vivanco
Jorge Luis Zuazo Silva



Ciudad de La Habana,
2001

Datos CIP - Editorial de Ciencias Médicas

Llop Hernández Alina

Microbiología, Parasitología Médicas/ Alina Llop Hernández ...[y otros]
La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2001
3t., 666p.: il

Incluye Bibliografía e Índices
ISBN 959-7132-52-4
ISBN 959-7132-55-9

1. MICROBIOLOGIA/educación 2. PARASITOLOGIA/educación
3. ENFERMEDADES TRANSMISIBLES I. Llop Hernández, Alina II. Valdés-Dapena Vivanco,
Ma. Margarita II. Zuazo Silva, Jorge L.

QW
18

Edición: Lic. Tania Sánchez Ferrán
Diseño: DI José Manuel Oubiña González
Emplane: Ana Ibis Gómez, Lisett Torres, Xiomara Segura e Isabel Noa
Realización: DI José Manuel Oubiña González

© Alina Llop Hernández,
Ma. Margarita Valdés-Dapena Vivanco,
Jorge L. Zuazo Silva y otros, 2001.

© Sobre la presente edición:
Editorial Ciencias Médicas, 2001

Editorial Ciencias Médicas
Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Calle E No. 452 e/ 19 y 21, El Vedado, Ciudad de La Habana,
10400, Cuba.
Correo electrónico: ecimed@cnicm.sld.cu
Fax: 333063
Télex: 0511 202
Teléfonos: 32-5338, 32-4519 y 32-4579

Autores principales

Llop Hernández, Alina M.D.

Especialista 2do. Grado en Microbiología y Administración de Salud.

Profesora Titular. Consultante.

Investigadora Titular. Académica de Mérito.

Directora del Laboratorio Nacional de Referencia y vicedirectora del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”.

Valdés-Dapena Vivanco, Ma. Margarita M.D. Ph.D.

Especialista 2do. Grado en Microbiología.

Profesora Titular. Consultante.

Jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Pediátrico Docente “Juan M. Márquez”.

Zuazo Silva, Jorge L. M.D.

Especialista 2do. Grado en Microbiología.

Profesor Auxiliar. Investigador Titular.

Consultante del Departamento de Microbiología del Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana.

Autores

Almanza Martínez, Caridad M.D.
Especialista 2do. Grado en Microbiología
Profesora Auxiliar

Cisneros Despaigne, Eugenio M.D.
Especialista 2do. Grado en Microbiología
Instructor. Investigador Agregado.

Fernández Llanes, Roberto J.M.D.
Especialista 2do. Grado en Microbiología
Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar.

Junco Díaz, Raquel de los A. M.D. M.Sc.
Especialista 2do. Grado en Microbiología.
Profesora Auxiliar. Investigadora Auxiliar.

Rodríguez González, Daisy P. M.D.
Especialista 2do. Grado en Microbiología
Asistente. Investigadora Auxiliar.

Montada Dorta, Domingo
Licenciado en Biología
Investigador Auxiliar.

Menéndez Díaz, Zulema
Licenciada en Biología.
Investigadora Agregada.

Castex Rodríguez, Mayda
Licenciada en Biología.
Investigadora Agregada.

Fuentes González, Omar
Licenciado en Biología
Investigador Auxiliar

Perera de Puga, Gloria Ph.D. †
Lic. en Biología
Investigadora Titular

Marquetti Fernández, María del Carmen
Lic. en Biología
Investigadora Auxiliar.

Mendoza Rodríguez, Daimary M.D.
Especialista de I Grado en Microbiología.
Aspirante a investigadora. Master en Parasitología.

Izquierdo Cires, Alina M.D.
Aspirante a investigadora. Master en Parasitología.

Hernández Contreras, Natividad, Ing.
Investigadora Agregada.

Rojas Rivero, Lázara, M.D.
Especialista de 2do. Grado en Microbiología
Investigadora Auxiliar

Navarro Ortega, Agustín
Lic. en Biología
Investigador Auxiliar.

Escobedo Carbonell, Ángel M.D.
Especialista de 1er. Grado en Microbiología
Aspirante a investigador.

Núñez Fernández, Fidel A. M.D.
Especialista 2do. Grado en Microbiología
Investigador Auxiliar.

Rodríguez Peña, Martha S.M.D.
Especialista 1er. Grado en Microbiología
Aspirante a investigadora.

Duménigo Ripoll, Blanca M.D.
Médico Veterinario.
Investigadora Titular.

Montalvo Álvarez, Ana Margarita.
Lic. en Biología.
Investigadora Agregada.

Pelayo Durán, Liliana M.D.
Instructora

Díaz Pantoja, Cristina
Lic. en Bioquímica.
Investigadora Agregada.

Fonte Galindo, Luis M.D.
Especialista 2do. Grado en Inmunología.
Investigador Auxiliar.

Sarría Pérez, Carlos A. M.D.
Especialista 1er. Grado en Microbiología.
Aspirante a investigador. Master en Parasitología.

Ginorio Gavito, Dora E. M.D.
Especialista 1er. Grado en Microbiología.
Aspirante a investigadora. Master en Parasitología.

Villafaña Martín, Freddy M.D.
Doctor en Medicina Veterinaria
Agregado.

Vega Correa, Esther M.D.
Especialista 1er. Grado en Parasitología Clínica.

Suárez Delgado, Silvia
Lic. en Biología
Investigadora Agregada.

Alberti Amador, Esteban M.D.
Especialista 2do. Grado en Microbiología.
Investigador Auxiliar.

Cifuentes Rodríguez, María Teresa M.D.
Especialista 1er. Grado en Microbiología
Profesora Auxiliar.

Yong Kong, Mary Ph.D.
Lic. en Biología
Investigadora Auxiliar.

Mendiola Martínez, Yudith
Lic. en Bioquímica.
Investigadora Agregada.

Goyenechea Hernández, Ángel M.D.
Especialista 2do. Grado en Microbiología.
Profesor Titular. Asesor del Departamento de Virología, IPK.

Prólogo

Las enfermedades transmisibles constituyen hoy las principales causas de muerte entre niños y adultos jóvenes, particularmente en el Tercer Mundo. Ellas causan más de 13 000 000 de muertes, y más de la mitad de estas ocurre en los países subdesarrollados.

Solo en la próxima hora, 1 500 personas morirán de alguna enfermedad transmisible; la mitad de ellos, niños menores de 5 años.

Según la OMS, las enfermedades transmisibles representan 45 % del total de muertes en los países pobres de Asia y África, 63 % de las muertes de los niños de 0 a 4 años en el mundo y 48 % de las muertes catalogadas como prematuras.

Las principales enfermedades transmisibles que producen esta carga de dolor y muerte son: las infecciones respiratorias agudas, el SIDA, las enfermedades diarreicas agudas, la tuberculosis, la malaria y el sarampión.

Este sombrío panorama que afecta al mundo, donde la mayoría de las enfermedades infecciosas pueden ser prevenidas con estrategias conocidas, es, sin embargo, el que se nos presenta al iniciar la humanidad el Tercer Milenio.

La pobreza, el hambre, la miseria y el desamparo social determinan inequidades que caracterizan al mundo de hoy, y afectan uno de los principales derechos del hombre: el derecho a la salud.

Según la OMS, “los países más pobres están pagando un alto precio por la complacencia y negligencia del mundo desarrollado”. En el mundo actual, 20 % de la población mundial vive en absoluta pobreza (menos de 1 USD por día) y la mitad de la población mundial subsiste con 2 USD por día.

En Cuba, país pobre, el cual sufre el más inhumano bloqueo que se ha aplicado a un pueblo, la situación de las enfermedades transmisibles es completamente distinta y esto se debe a la prioridad que tiene la salud para nuestro Partido y Gobierno, así como para nuestro sistema socialista.

Nuestros programas de control se caracterizan por:

Absoluta equidad para toda la población.

Protección a toda la población urbana y rural.

Fuerte desarrollo de la atención primaria.

Protección mediante vacunación contra trece enfermedades transmisibles.

Poseer un sistema de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles con base de laboratorio muy bien estructurado.

Por estas razones, el Sistema de Salud de Cuba ocupa el lugar 39 en su evaluación global, entre 190 países, según aparece en El Reporte Mundial de la Salud de la OMS del año 2000.

Los indicadores de Salud de Cuba se corresponden con los de un país desarrollado, donde las llamadas enfermedades tropicales no existen y la mayoría de las transmisibles no son problemas de salud. Nuestro reto actual lo constituyen las infecciones respiratorias agudas y mantener a raya la resistencia de los microorganismos a los antibióticos.

A pesar de este panorama favorable, la microbiología y la parasitología médicas tienen que continuar su desarrollo acelerado, y es aquí donde el magnífico libro que se presenta debe desempeñar un papel protagónico.

Con anterioridad sólo existía la formidable obra de *Parasitología* escrita por los profesores Kourí, Basnuevo y Sotolongo. Hoy, esta obra comprende todas las ramas de la microbiología y la parasitología médicas, incluyendo un enfoque clínico-epidemiológico.

Los Planes Integrales de Salud que Cuba desarrolla en países hermanos del Tercer Mundo y la existencia de la Escuela de Medicina Latinoamericana, hacen cobrar una mayor dimensión y vigencia a este libro, ya que, como se mencionó antes, son precisamente las enfermedades transmisibles las que están cobrando hoy un alto tributo en vidas a la humanidad, y sólo mediante un buen conocimiento de estas especialidades, tendremos mejores armas para enfrentarlas en los países endémicos y evitar su introducción en Cuba, y controlarlas en caso de que aparezcan.

Dr.C. Prof. Gustavo Kourí Flores
Director Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", Cuba
Presidente de la Sociedad Cubana de Microbiología

Prefacio

La posibilidad de contar con un texto único, actualizado y cubano de *Microbiología y parasitología médicas*, que cumpla con los objetivos de servir de texto al pregrado de las carreras relacionadas con la medicina, de apoyo al posgrado y como libro de consulta para el personal que trabaja en la Salud, ha sido una necesidad sentida desde hace muchos años, y es hoy una realidad.

Se presenta por primera vez en Cuba, una obra de *Microbiología y parasitología médicas* con la característica de haber sido escrita por un colectivo de 80 autores, de diferentes perfiles dentro de la especialidad, que ha reunido a tres generaciones de profesores dedicados a la docencia, asistencia e investigación y –junto a experimentados trabajadores de la salud pública cubana, ha brindado espacio a brillantes jóvenes los cuales aseguran que esta primera edición tendrá una continuidad actualizada– que recoja, además, la riqueza acumulada por el Sistema de Salud de Cuba.

Tratar de integrar una obra en la que concurren tantos autores, no ha resultado fácil sólo por ese simple hecho. Pero... además, cuando han coincidido diferentes objetivos, aún resulta más compleja. Unir voluntades, esfuerzos y escribir con recursos limitados ha sido una pujante labor, como era de esperar.

Esta obra modesta, pero llena de amor, servirá para dar a conocer, además de todo lo de valor científico que ella en sí misma encierra, cómo una especialidad médica que sirve de instrumento imprescindible en el diagnóstico, la vigilancia y el control de las enfermedades infecciosas, puede lograr desarrollo, aun tratándose de un país pobre, porque... la inequidad en salud no existe donde la salud pública es un derecho de todos, donde ha habido éxitos innegables y donde existe la voluntad de que así sea. Los logros de la medicina cubana hoy se extienden por otras tierras, con el calor humano que la caracteriza, la modestia y la ética que la que han sido educados los médicos de nuestra sociedad. A esos médicos que hoy prestan el concurso de sus modestos esfuerzos lejos de Cuba, va dedicada esta obra.

Estamos seguros de que nuestros maestros y nuestros alumnos sabrán apreciar el esfuerzo realizado.

Prof. Alina Llop Hernández
Prof. Ma. Margarita Valdés-Dapena Vivanco
Prof. Jorge L. Zuazo Silva

Índice

Sección VI. Parásitos

Capítulo 76. Generalidades de parasitología 3

LILIANA PELAYO DURÁN

Introducción 3

Prevalencia mundial estimada de las infecciones parasitarias 3

Parasitología 4

Parásito 4

Hospedero 8

Ciclo evolutivo (ciclo de vida) 9

Clasificación taxonómica 9

Nomenclatura 11

Proceso infeccioso parasitario 11

Fuentes de infección 12

Reservorios 12

Vectores 12

Vías de entrada al hospedero 12

Mecanismos de acción de los parásitos 13

Adaptaciones parasitarias 13

Reproducción de los parásitos 14

Epidemiología de las enfermedades causadas por parásitos 14

Distribución geográfica 15

Prevención y control 16

Diagnóstico de las enfermedades parasitarias 16

Generalidades sobre protozoos 18

Clasificación de los protozoos 19

Generalidades sobre helmintos 19

Resumen 20

Bibliografía 21

Capítulo 77. Inmunología de las parasitosis humanas 23

LUIS FONTE GALINDO

Introducción 23

Inmunidad natural 24

Mecanismos específicos 24

Mecanismos de evasión parasitarios 26

Inmunopatogenia 28
Resumen 28
Bibliografía 29

Capítulo 78. *Giardia lamblia* 31
FIDEL NÚÑEZ FERNÁNDEZ
Introducción 31
Resumen 37
Bibliografía 37

Capítulo 79. *Trichomonas* 39
LÁZARA ROJAS RIVERO
Introducción 39
Trichomonas hominis 39
Trichomonas tenax 39
Trichomonas vaginalis 40
Resumen 42
Bibliografía 43

Capítulo 80. *Chilomastix* 45
FIDEL A. NÚÑEZ FERNÁNDEZ
Introducción 45
Resumen 47
Bibliografía 48

Capítulo 81. *Trypanosoma* spp. 49
ESTEBAN ALBERTI AMADOR
Introducción 49
Trypanosoma brucei 49
Trypanosoma cruzi 53
Resumen 67
Bibliografía 67

Capítulo 82. *Leishmania* 69
ANA M. MONTALVO ÁLVAREZ
Introducción 69
Leishmaniosis cutánea 70
Leishmaniosis mucocutánea 74
Leishmaniosis visceral 74
Resumen 79
Bibliografía 79

Capítulo 83. *Balantidium coli* 81
FIDEL A. NÚÑEZ FERNÁNDEZ
Introducción 81
Resumen 85
Bibliografía 85

Capítulo 84. Amebas 87
LUIS FONTE GALINDO
Definiciones 87
Resumen 122
Bibliografía 123

Capítulo 85. Amebas de vida libre 125
CARLOS A. SARRÍA PÉREZ
Introducción 125
Resumen 130
Bibliografía 130

- Capítulo 86. *Blastocystis* 131**
FIDEL A. NÚÑEZ FERNÁNDEZ
Introducción 131
Resumen 138
Bibliografía 139
- Capítulo 87. *Toxoplasma gondii* 141**
DORA E. GINORIO GAVITO
Introducción 141
Resumen 149
Bibliografía 149
- Capítulo 88. *Plasmodium* 151**
LÁZARA ROJAS RIVERO
Introducción 151
Resumen 167
Bibliografía 167
- Capítulo 89. *Babesia* spp. 169**
LÁZARA ROJAS RIVERO
Resumen 170
Bibliografía 171
- Capítulo 90. *Pneumocystis* 173**
DORA GINORIO GAVITO Y CARLOS MANUEL FERNÁNDEZ ANDREU
Introducción 173
Resumen 176
Bibliografía 176
- Capítulo 91. *Cryptosporidium* 177**
LUIS FONTE GALINDO
Introducción 177
Resumen 189
Bibliografía 189
- Capítulo 92. *Isospora* 191**
LUIS FONTE GALINDO
Introducción 191
Resumen 196
Bibliografía 197
- Capítulo 93. *Cyclospora* y *Sarcocystis* 199**
LUIS FONTE GALINDO
Cyclospora 199
Sarcocystis 203
Resumen 205
Bibliografía 205
- Capítulo 94. *Microsporidia* 207**
LUIS FONTE GALINDO
Introducción 207
Resumen 210
Bibliografía 210
- Capítulo 95. *Ascaris* 211**
ESTHER VEGA CORREA
Introducción 211
Resumen 215
Bibliografía 216

- Capítulo 96. *Trichuris* 217**
ESTHER VEGA CORREA
Introducción 217
Resumen 220
Bibliografía 220
- Capítulo 97. *Ancylostoma* y *Necator* 221**
ÁNGEL ARTURO ESCOBEDO
Introducción 221
Resumen 225
Bibliografía 226
- Capítulo 98. *Strongyloides* 227**
ALINA IZQUIERDO CIRER
Introducción 227
Resumen 237
Bibliografía 238
- Capítulo 99. *Trichostrongylus* spp. 239**
CARLOS A. SARRÍA PÉREZ
Introducción 239
Resumen 241
Bibliografía 241
- Capítulo 100. *Enterobius* 243**
ESTHER VEGA CORREA
Enterobius 243
Introducción 243
Resumen 246
Bibliografía 246
- Capítulo 101. *Filaria* 247**
BLANCA DUMÉNIGO RIPOLL
Introducción 247
Filariosis linfáticas 248
Filariosis no linfáticas 260
Resumen 265
Bibliografía 266
- Capítulo 102. *Onchocerca volvulus* 267**
BLANCA DUMÉNIGO RIPOLL
Introducción 267
Resumen 274
Bibliografía 275
- Capítulo 103. *Dirofilaria* 277**
ALINA IZQUIERDO CIRER
Introducción 277
Otras especies zoonóticas de *Dirofilaria* 282
Infecciones filariásicas zoonóticas 282
Resumen 284
Bibliografía 284
- Capítulo 104. Eosinofilia pulmonar tropical 287**
DAIMARY MENDOZA RODRÍGUEZ
Introducción 287
Resumen 289
Bibliografía 289
- Capítulo 105. *Dracunculus* 291**
MARTHA S. RODRÍGUEZ PEÑA
Introducción 291

Resumen 296
Bibliografía 296

Capítulo 106. *Toxocara* spp. 297

DAIMARY MENDOZA RODRÍGUEZ
Introducción 297
Resumen 301
Bibliografía 301

Capítulo 107. *Trichinella* 303

MARTHA S. RODRÍGUEZ PEÑA
Introducción 303
Resumen 309
Bibliografía 310

Capítulo 108. *Angiostrongylus* 311

MARÍA TERESA CIFUENTES RODRÍGUEZ
Angiostrongylus cantonensis 311
Angiostrongylus costaricense 313
Resumen 315
Bibliografía 315

Capítulo 109. *Capillaria* 317

MARTHA S. RODRÍGUEZ PEÑA
Introducción 317
Resumen 319
Bibliografía 320

Capítulo 110. *Anisakis* 321

MARTHA S. RODRÍGUEZ PEÑA
Introducción 321
Resumen 324
Bibliografía 324

Capítulo 111. *Gnathostoma* 325

MARTHA S. RODRÍGUEZ PEÑA
Introducción 325
Resumen 328
Bibliografía 329

Capítulo 112. *Taenia saginata* y *Taenia solium* 331

ÁNGEL ARTURO ESCOBEDO
Taenia saginata 331
Taenia solium 334
Resumen 336
Bibliografía 337

Capítulo 113. *Cysticercus* 339

MARÍA TERESA CIFUENTES RODRÍGUEZ
Introducción 339
Resumen 342
Bibliografía 342

Capítulo 114. *Taenia coenurus* 343

DAIMARY MENDOZA RODRÍGUEZ
Introducción 343
Resumen 345
Bibliografía 346

- Capítulo 115. *Echinococcus* spp. 347**
DAIMARY MENDOZA RODRÍGUEZ
Introducción 347
Resumen 354
Bibliografía 354
- Capítulo 116. *Esparganum* 357**
MARTHA S. RODRÍGUEZ PEÑA
Introducción 357
Resumen 359
Bibliografía 360
- Capítulo 117. *Diphyllobothrium* 361**
ÁNGEL ARTURO ESCOBEDO
Introducción 361
Resumen 364
Bibliografía 364
- Capítulo 118. *Hymenolepis* 365**
ÁNGEL ARTURO ESCOBEDO
Hymenolepis diminuta 365
Hymenolepis nana 367
Resumen 369
Bibliografía 370
- Capítulo 119. *Inermicapsifer madagascariensis* 371**
FIDEL ÁNGEL NÚÑEZ FERNÁNDEZ
Introducción 371
Resumen 374
Bibliografía 374
- Capítulo 120. *Raillietina* spp. 377**
FIDEL A. NÚÑEZ FERNÁNDEZ
Introducción 377
Resumen 379
Bibliografía 379
- Capítulo 121. *Fasciola* 381**
BLANCA DUMÉNIGO RIPOLL Y ANA ESPINO HERNÁNDEZ
Introducción 381
Resumen 387
Bibliografía 388
- Capítulo 122. *Fasciolopsis* y *Heterophyes* 389**
DORA GINORIO GAVITO
Introducción 389
Fasciolopsis buskii 389
Heterophyes heterophyes 391
Resumen 392
Bibliografía 392
- Capítulo 123. *Clonorchis* 395**
CARLOS A. SARRÍA PÉREZ
Introducción 395
Resumen 398
Bibliografía 398
- Capítulo 124. *Opistorchis* spp. 399**
CARLOS A. SARRÍA PÉREZ
Introducción 399

Resumen 400
Bibliografía 400

Capítulo 125. *Paragonimus* 401

CARLOS A. SARRÍA PÉREZ

Introducción 401
Resumen 405
Bibliografía 405

Capítulo 126. *Schistosoma* 407

ALINA IZQUIERDO CIRER

Introducción 407
Resumen 423
Bibliografía 423

Sección VII. Vectores

Capítulo 127. Vectores de importancia médica 427

MARÍA DEL CARMEN MARQUETTI FERNÁNDEZ

Entomología médica. Definición 427
Vectores. Definición 427
Resumen 430
Bibliografía 431

Capítulo 128. Culícidos 433

AGUSTÍN NAVARRO ORTEGA

Introducción 433
Resumen 447
Bibliografía 447

Capítulo 129. Simúlidos 449

MAYDA CASTEX RODRÍGUEZ

Introducción 449
Resumen 454
Bibliografía 454

Capítulo 130. Flebótomos 455

OMAR FUENTES GONZÁLEZ

Introducción 455
Resumen 459
Bibliografía 459

Capítulo 131. Ceratopogónidos 461

MAYDA CASTEX RODRÍGUEZ

Introducción 461
Resumen 464
Bibliografía 464

Capítulo 132. Tábanos 465

OMAR FUENTES GONZÁLEZ

Introducción 465
Resumen 467
Bibliografía 467

Capítulo 133. Mosca doméstica y mosca de los establos 469

DOMINGO MONTADA DORTA

Musca domestica 469
Stomoxys calcitrans (mosca de los establos) 472

Resumen 472
Bibliografía 472

Capítulo 134. Mosca tsetsé 475

DOMINGO MONTADA DORTA

Introducción 475
Resumen 477
Bibliografía 478

Capítulo 135. Moscas y miosis 479

DOMINGO MONTADA DORTA

Introducción 479
Resumen 481
Bibliografía 481

Capítulo 136. Pulgas 483

SILVIA SUÁREZ DELGADO

Introducción 483
Resumen 488
Bibliografía 488

Capítulo 137. *Pediculus-Phthirus* 489

NATIVIDAD HERNÁNDEZ CONTRERAS

Introducción 489
Resumen 494
Bibliografía 494

Capítulo 138. Chinchas de cama 497

OMAR FUENTES GONZÁLEZ

Introducción 497
Resumen 499
Bibliografía 500

Capítulo 139. Triatomas 501

MARÍA DEL CARMEN MARQUETTI FERNÁNDEZ

Introducción 501
Resumen 505
Bibliografía 505

Capítulo 140. Cucaracha 507

CRISTINA DÍAZ PANTOJA

Resumen 517
Bibliografía 517

Capítulo 141. Ácaros 521

MARÍA DEL C. MARQUETTI FERNÁNDEZ Y JUDITH MENDIOLA MARTÍNEZ

Introducción 521
Resumen 524
Bibliografía 525

Capítulo 142. Artrópodos venenosos 527

MAYDA CASTEX RODRÍGUEZ

Introducción 527
Abejas y avispas 527
Escorpiones 529
Arañas 530
Resumen 534
Bibliografía 534

Capítulo 143. Reptiles venenosos 535

ZULEMA MENÉNDEZ DÍAZ

Introducción 535

Resumen 541

Bibliografía 542

Capítulo 144. Roedores plagas 543

FREDDIE VILLAFANA MARTÍN

Introducción 543

Resumen 548

Bibliografía 549

Capítulo 145. Malacología médica 551

MARY YONG KONG Y GLORIA PERERA DE PUGA

Introducción 551

Reseña sistemática del *phylum* 551

Enfermedades parasitarias transmitidas por moluscos 553

Características que ayudan a la clasificación de los moluscos 556

Relaciones abióticas y bióticas 564

Densidad 566

Resumen 567

Bibliografía 567

Sección VIII. Laboratorio de Microbiología y enfermedades infecciosas

Capítulo 146. El recurso microbiológico en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas 571

JORGE LUIS ZUAZO SILVA

Resumen 576

Bibliografía 576

Capítulo 147. La muestra para estudio microbiano 577

JORGE LUIS ZUAZO SILVA

Resumen 580

Bibliografía 580

Capítulo 148. Bioseguridad 581

ROBERTO J. FERNÁNDEZ LLANES

Agentes biológicos y sus usos 581

Riesgos laborales para el trabajador de la salud 581

Bioseguridad 584

Organización de la bioseguridad 586

Aspectos legales de la bioseguridad 586

Resumen 587

Bibliografía 588

Capítulo 149. Garantía de la calidad en microbiología 589

CARLOS M. RODRÍGUEZ PÉREZ

Tipos de garantía de la calidad 589

Criterios de calidad en microbiología 590

Calidad de la interpretación de los resultados 591

Control de la calidad en bacteriología 591

Control de la calidad en micología 595

Control de la calidad en parasitología 595

Control de la calidad en inmunología 596

Uso del laboratorio de referencia 596

Evaluación interna de la calidad 596

Evaluación externa de la calidad 597

Calificación y notificación de los resultados 597
Resumen 597
Bibliografía 597

Capítulo 150. Inmunoserología en el Laboratorio de Microbiología Clínica 599

RAQUEL DE LOS A. JUNCO DÍAZ
Exactitud y utilidad de las pruebas diagnósticas 600
Métodos inmunoserológicos 601
Resumen 607
Bibliografía 607

Capítulo 151. Pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos 609

CARLOS M. RODRÍGUEZ PÉREZ
Definición clínica de los términos resistente y sensible. El sistema de tres categorías 609
Indicaciones de las pruebas de sensibilidad 610
Condiciones especiales para las pruebas con antimicrobianos 617
Control de la calidad de los procedimientos de susceptibilidad 618
Resumen 618
Bibliografía 618

Capítulo 152. Aplicaciones de la biología molecular a la microbiología médica 619

JORGE LUIS MAESTRE MESA
Introducción 619
Estructura de los ácidos nucleicos 619
Algunos conceptos utilizados en el capítulo 620
Aplicaciones al diagnóstico 621
Epidemiología molecular 624
Desarrollo de vacunas 627
Desarrollo de nuevas drogas antimicrobianas y estudio de los mecanismos de resistencia 629
Resumen 629
Bibliografía 629

Capítulo 153. El Laboratorio de Microbiología en las infecciones intrahospitalarias 631

DAISY PASTORA RODRÍGUEZ GONZÁLEZ
Definición de infección intrahospitalaria o nosocomial 631
Antecedentes históricos 632
El Laboratorio de Microbiología en función de la prevención y control de las infecciones intrahospitalarias 633
Agentes etiológicos 635
Estudios microbianos en función de la prevención y control de la IIH 635
Mapa microbiano del hospital 640
Resumen 641
Bibliografía 641

Capítulo 154. Microbiología ambiental 643

RAQUEL DE LOS A. JUNCO DÍAZ Y EUGENIO CISNEROS DESPAIGNE
Agua 643
Suelo 646
Alimentos 648
Resumen 653
Bibliografía 653

Capítulo 155. El Laboratorio de Microbiología en la lucha contra las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes 655

ALINA LLOP HERNÁNDEZ
Pasos recomendados para una estrategia 657
Enfermedad infecciosa emergente 657
Papel del laboratorio en la lucha antiepidémica 660
¿Qué hacer como laboratorio de país? Dinámica de trabajo frente a un problema producido por agentes microbianos 660
Análisis crítico de la red de laboratorios 661
Resumen 661
Bibliografía 662

The background of the text is a rectangular area of marbled paper with a pattern of light brown, tan, and greyish-blue veins.

SECCIÓN VI
Parasitos



Generalidades de parasitología

Liliana Pelayo Durán

INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades infecciosas, las producidas por parásitos constituyen importantes problemas de salud del hombre. Muchos parásitos son agentes patógenos frecuentes en todo el mundo y se encuentran entre las principales causas de morbilidad y mortalidad en regiones de África, Asia, América Central y América del Sur.

Las parasitosis afectan a millones de personas, perjudican el desarrollo económico de las naciones y están estrechamente vinculadas con la pobreza y con los sectores sociales más desamparados; en los países desarrollados están siendo reconocidas con una frecuencia cada vez mayor, debido, entre otros aspectos, a la diseminación mundial del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que, como es conocido, daña los mecanismos defensivos del hospedero.

Por todo ello, las enfermedades parasitarias son consideradas uno de los problemas más importantes de la salud pública; y el control de las mismas es un objetivo priorizado de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Por ejemplo, la enfermedad de Chagas es endémica en 21 países, con 16 000 000 a 18 000 000 de personas infectadas y 100 000 000 en riesgo de padecerla; la leishmaniosis afecta a 12 000 000 de personas en 88 países y se estima que 350 000 están expuestas al riesgo; otra de las más alarmantes, la malaria, causa entre 1,5 000 000 a 2,7 000 000 de muertes anuales y 40 % de la población mundial vive en áreas endémicas.

PREVALENCIA MUNDIAL ESTIMADA DE LAS INFECCIONES PARASITARIAS

Enfermedad	Cantidad de personas infectadas
Toxoplasmosis	1 000 000 000-2 000 000 000
Ascariosis	1 000 000 000
Ancilostomídeos	800 000 000- 900 000 000
Amebiasis	200 000 000- 400 000 000
Esquistosomosis	200 000 000- 300 000 000
Malaria (paludismo)	200 000 000- 300 000 000

Filariosis	250 000 000
Giardiosis	200 000 000
Oxiurosis	60 000 000 - 100 000 000
Estrongiloidosis	50 000 000 - 80 000 000
Dracunculosis	20 000 000 - 40 000 000
Tripanosomosis	15 000 000 - 20 000 000
Leishmaniosis	1 000 000 - 2 000 000

En Cuba, como consecuencia de una voluntad política dirigida a mejorar los índices de salud de nuestro pueblo, algunas parasitosis han desaparecido y otras han disminuido sensiblemente sus efectos negativos sobre la salud de la población. Son ejemplos de las primeras, las filariosis linfáticas y la malaria. Esta última se eliminó luego de un programa de erradicación concluido a finales de la década del 60, por el cual Cuba recibió de la OMS el certificado de territorio libre de malaria en 1973. Entre las parasitosis que han disminuido se hallan las ascariosis y las taeniosis, que ya no ensombrecen el panorama de salud de nuestros campos como en el pasado. Sin embargo, esta no es una tarea concluida, pues algunas parasitosis intestinales, como giardiosis, triciurosis y oxiurosis, siguen siendo frecuentes en nuestro medio.

Resulta imprescindible para el médico de asistencia el conocimiento de la morfología y ciclos evolutivos de los parásitos, aun de aquellos considerados exóticos, con el objetivo de llegar a un correcto diagnóstico y establecer las medidas necesarias para el control de los mismos.

PARASITOLOGÍA

La **parasitología** es la parte de la biología que estudia los fenómenos de dependencia entre los seres vivos. En un sentido amplio, el parasitismo involucra a todos los organismos que pueden vivir sobre los seres humanos. Cualquier organismo, desde un virus (parasitar por definición), hasta la planta o animal más complejo pueden ser parásitos. Pero el campo de la parasitología médica está circunscrito al estudio de protozoarios, helmintos y artrópodos que afectan al hombre.

RAMAS DE LA PARASITOLOGÍA

1. *Protozoología*: Sarcocystophora, Apicomplexa, Ciliophora y Microspora.
2. *Helmintología*:
 - a) *Nemathelminthes*.
 - b) *Platyhelminthes*: clase Cestoidea y Trematoda.
3. *Artropodología*: Artropoda: clase Insecta, Arachnida y Crustácea.

PARÁSITO

El **parásito** es aquel ser vivo que vive la totalidad o parte de su existencia en el interior o exterior de otro organismo (hospedero), generalmente más complejo y potente que él, a expensas del cual se nutre y produce o no lesiones aparentes o inaparentes.

PRINCIPALES PARÁSITOS DEL HOMBRE

Protozoos

1. Amebas (intestinales):
 - a) *Entamoeba histolytica*.
 - b) *Entamoeba dispar*.
 - c) *Entamoeba hartmanni*.

- d) *Entamoeba coli*.
 - e) *Entamoeba polecki*.
 - f) *Endolimax nana*.
 - g) *Iodoameba butschlii*.
 - h) *Blastocystis hominis*.
2. Flagelados (intestinales):
- a) *Giardia lamblia*.
 - b) *Chilomastix mesnili*.
 - c) *Dientamoeba fragilis*.
 - d) *Trichomonas hominis*.
 - e) *Enteromonas hominis*.
 - f) *Retortamonas intestinalis*.
 - g) *Entamoeba gingivalis*.
3. Ciliados (intestinales):
- a) *Balantidium coli*.
4. Coccidios (intestinales):
- a) *Cryptosporidium parvum*.
 - b) *Cyclospora cayetanensis*.
 - c) *Isospora belli*.
 - d) *Sarcocystis hominis*.
 - e) *Sarcocystis suihominis*.
5. Microsporidios (intestinales):
- a) *Enterocytozoon bienersi*.
 - b) *Encephalitozoon intestinalis*.
6. Esporozoarios de la sangre y los tejidos:
- a) *Plasmodium vivax*.
 - b) *Plasmodium ovale*.
 - c) *Plasmodium malariae*.
 - d) *Plasmodium falciparum*.
 - e) *Babesia* spp.
7. Flagelados de la sangre y los tejidos:
- a) *Leishmania* (complejo tropica).
 - b) *Leishmania* (complejo mexicana).
 - c) *Leishmania* (complejo braziliensis).
 - d) *Leishmania* (complejo donovani).
 - e) *Leishmania peruviana*.
 - f) *Trypanosoma brucei gambiense*.
 - g) *Trypanosoma brucei rhodesiense*.
 - h) *Trypanosoma cruzi*.
 - i) *Trypanosoma rangeli*.
8. Amebas de vida libre:
- a) *Naegleria fowleri*.
 - b) *Acanthamoeba* spp.
 - c) *Hartmannella* spp.
 - d) *Balamuthia mandrillaris*.
9. Otros flagelados:
- a) *Trichomonas tenax*.
 - b) *Trichomonas vaginalis*.
10. Otros coccidios, esporozoarios y microsporidios:
- a) Coccidios:
 - *Toxoplasma gondii*.
 - *Sarcocystis lindemanni*.
 - b) Esporozoarios:
 - *Pneumocystis carinii* (reclasificado como un hongo).
 - c) Microsporidios:
 - *Nosema conorii*.
 - *Vittaforma corneae*.

- *Pleistophora*.
- *Trachipleistophora hominis*.
- *Encephalitozoon hellem*.
- *Encephalitozoon cuniculi*.
- *Encephalitozoon bieneusi*.
- *Microsporidium*.

Nematodos (gusanos redondos)

1. Intestinales:
 - a) *Ascaris lumbricoides*.
 - b) *Enterobius vermicularis*.
 - c) *Ancylostoma duodenale*.
 - d) *Necator americanus*.
 - e) *Strongyloides stercoralis*.
 - f) *Trichostrongylus* spp.
 - g) *Trichuris trichiura*.
 - h) *Capillaria philippinensis*.
2. Hísticos:
 - a) *Trichinella spiralis*.
 - b) *Toxocara canis*.
 - c) *Toxocara cati*.
 - d) *Ancylostoma braziliense*.
 - e) *Ancylostoma caninum*.
 - f) *Dracunculus medinensis*.
 - g) *Angiostrongylus cantonensis*.
 - h) *Angiostrongylus costaricensis*.
 - i) *Gnathostoma spinigerum*.
 - j) *Anisakis* spp.
 - k) *Phocanema* spp.
 - l) *Contracaecum* spp.
 - m) *Capillaria hepatica*.
 - n) *Thelazia* spp.
3. Sanguíneos e hísticos:
 - a) *Wuchereria bancrofti*.
 - b) *Brugia malayi*.
 - c) *Brugia timori*.
 - d) *Loa loa*.
 - e) *Onchocerca volvulus*.
 - f) *Mansonella ozzardi*.
 - g) *Mansonella streptocerca*.
 - h) *Mansonella pertans*.
 - i) *Dirofilaria immitis*.
 - j) *Dirofilaria* spp.

Cestodos

1. Intestinales:
 - a) *Diphyllobothrium latum*.
 - b) *Dipylidium caninum*.
 - c) *Hymenolepis nana*.
 - d) *Hymenolepis diminuta*.
 - e) *Taenia solium*.
 - f) *Taenia saginata*.
2. Hísticos:
 - a) *Taenia solium*.
 - b) *Echinococcus granulosus*.
 - c) *Echinococcus multilocularis*.

- d) *Multiceps multiceps*.
- e) *Spirometra mansonoides*.
- f) *Diphyllobothrium* spp.

Trematodos

1. Intestinales:
 - a) *Fasciolopsis buski*.
 - b) *Echinostoma ilocanum*.
 - c) *Heterophyes heterophyes*.
 - d) *Metagonimus yokogawai*.
2. Hepáticos y pulmonares:
 - a) *Clonorchis sinensis*.
 - b) *Opisthorchis viverrini*.
 - c) *Fasciola hepatica*.
 - d) *Paragonimus westermani*.
 - e) *Paragonimus mexicanus*.
 - f) *Paragonimus heterotremus*.
 - g) *Paragonimus skrjabini*.
 - h) *Paragonimus* spp.
3. Sanguíneos:
 - a) *Schistosoma mansoni*.
 - b) *Schistosoma haematobium*.
 - c) *Schistosoma japonicum*.
 - d) *Schistosoma intercalatum*.
 - e) *Schistosoma mekongi*.

Artrópodos

1. Arácnidos:
 - a) Escorpiones.
 - b) Arañas.
 - c) Garrapatas.
 - d) *Sarcoptes scabiei*.
2. Crustáceos:
 - a) Cyclops.
3. Pentastómidos:
 - a) *Armillifer armillatus*.
 - b) *Linguatula serrata*.
4. Insectos:
 - a) Piojos (*Pediculus*, *Phthirus*).
 - b) Cucarachas.
 - c) Hemípteros (*Triatoma*).
 - d) Moscas.
 - e) Mariposas.
 - f) Mosquitos.
 - g) Pulgas.

ASOCIACIONES BIOLÓGICAS

Hay varios tipos de interacciones biológicas en las cuales dos organismos se asocian para vivir. Las más importantes son las siguientes:

1. *Parasitismo*: este tipo de asociación sucede cuando un ser vivo (parásito) se aloja en otro de diferente especie (hospedero) del cual se alimenta. Por ejemplo, *Ascaris lumbricoides*, parásitos macho y hembra viven en el interior de otro ser vivo, el hombre,

a expensas del cual se desarrollan. Se considera, desde el punto de vista biológico, que los mejores adaptados al hospedero son los que menor daño le provocan; por lo tanto, aquellos parásitos que provocan la muerte de sus hospederos son los menos adaptados. El parasitismo está lejos de ser una condición rara o poco común. Es probable que haya más especies parasitarias que hospederos. Más importante aún, el parasitismo no es una condición anormal ni necesariamente patógena.

2. **Comensalismo:** asociación de dos especies diferentes, donde solo uno de los dos obtiene beneficio, pero ninguna sufre daño; es decir, el parásito deriva todo el beneficio para él, sin ofrecer nada, pero sin causar afectación al hospedero. Por ejemplo, ciertos peces viven adheridos al dorso de los tiburones e ingieren restos que consumen estos; o algunas amebas no patógenas como la *Entamoeba coli*, en el intestino humano.
3. **Mutualismo:** asociación de dos especies diferentes para beneficio mutuo. Por ejemplo, protozoos ciliados que degradan la celulosa en el rumen de los rumiantes; así también, un crustáceo de abdomen blando (que vive dentro de la concha de un molusco) y una actinia, que se fija sobre dicha concha. El crustáceo transporta la actinia, esta renueva su medio nutritivo y a su vez lo defiende con una sustancia urticante que segrega.
4. **Inquilinismo:** ocurre cuando un ser se aloja en otro sin dañarlo y sin depender de él para alimentarse. Por ejemplo, existen peces que viven en el cuerpo de ciertos equinodermos para nutrirse; algunos consideran que la hembra del *Schistosoma* vive como inquilino en el cuerpo del macho.
5. **Simbiosis:** asociación íntima entre dos organismos de distintas especies para beneficio mutuo y sin el cual no pueden subsistir. Están unidos tan íntimamente que no pueden vivir separados. Por ejemplo, los comejenes al no poseer enzimas digestivas se asocian con ciertos protozoos que en su tubo digestivo transforman la celulosa en azúcar, y proporcionan alimento para ambos; el líquen, constituido por algas y hongos; el alga aporta la clorofila para la síntesis hidrocarbonada y el hongo mantiene la humedad necesaria para la realización de los cambios metabólicos.

HOSPEDERO

Los conceptos de **parásito** y **hospedero** (huésped) se condicionan mutuamente; no se puede hablar de uno sin pensar inmediatamente en el otro. El estudio de los hospederos se llama **xenología**.

Huésped u hospedero. Son aquellos seres (vertebrados e invertebrados) implicados en el ciclo evolutivo de los parásitos a los cuales reciben o alojan; es el animal que recibe el parásito.

Hospedero definitivo (HD). Es aquel que alberga la forma adulta del parásito o en el cual se reproduce sexualmente. Por ejemplo, el hombre es el HD del *Ascaris lumbricoides*.

Hospedero intermediario (HI). Es aquel que alberga las formas larvarias en desarrollo en el cual se reproduce de manera asexual. Por ejemplo, caracoles del género *Lymnaea* son HI de *Fasciola hepatica*. Cuando un HI inocula el parásito a un nuevo hospedero, se denomina **activo**, mientras que el **pasivo** es aquel que solo sirve de albergue provisional a una larva en tránsito.

Hospedero accidental (HA). Es un hospedero que no se haya involucrado en el ciclo natural de una parasitosis.

Hospedero paraténico o de transporte (HP). Es un hospedero accidental en el cual el parásito no evoluciona, no continúa su ciclo habitual, pero puede sobrevivir alojado en los tejidos. Por ejemplo, el hombre como hospedero paraténico de larvas de moscas; los peces son HP de *Gnathostoma spinigerum*.

Hospedero habitual (HH). Es el que regularmente y de manera habitual, aloja un parásito determinado.

Hospedero vicariante (HV). Es el que, en condiciones especiales, en ausencia del hospedero habitual sirve de hospedero a un parásito dado.

CICLO EVOLUTIVO (CICLO DE VIDA)

Es el conjunto de procesos, transformaciones o estadios que realiza un parásito para llegar al hospedero, desarrollarse en él y producir formas infectantes que aseguren la supervivencia de la propia especie.

El ciclo de vida más simple es aquel que permite a los parásitos dividirse en el interior de su hospedero, aumentar su número y, al mismo tiempo, producir formas que salgan al exterior para infectar otros nuevos hospederos. Este ciclo existe principalmente en los protozoos. En los helmintos se presentan otros tipos de ciclos que requieren la salida al exterior de huevos o larvas, que en circunstancias propicias de temperatura y humedad llegan a ser infectantes.

En ciclos más complicados existen hospederos intermediarios en los cuales las formas larvarias crecen o se multiplican antes de pasar a los hospederos definitivos.

Los ciclos biológicos comprenden dos tipos básicos:

1. *Ciclo directo*: el parásito tiene un solo hospedero, a cuyo organismo llega sin intervención de otro.
2. *Ciclo indirecto*: el parásito necesita un hospedero definitivo y uno o más intermediarios.

El dominio de cada uno de los ciclos biológicos de los parásitos le facilita al médico el diagnóstico de las enfermedades infecciosas y, sobre todo, le permite tomar medidas curativas que restauran la salud a sus pacientes, así como las medidas preventivas que protejan a la comunidad del surgimiento de nuevos casos.

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Los parásitos se pueden clasificar de distintas formas:

1. De acuerdo con su localización en el hospedero:
 - a) Ectoparásitos: son aquellos que viven sobre la superficie externa del cuerpo de los hospederos; parasitan piel, faneras y mucosas de las cavidades naturales abiertas hacia el medio externo. Por ejemplo, piojos, ácaros, garrapatas, algunas larvas de moscas.
 - b) Endoparásitos: son aquellos que viven dentro del cuerpo del hospedero, y se localizan en pulmones, tubo digestivo, hígado y otros tejidos. Por ejemplo, cestodos, trematodos, nematodos y protozoos.
 - c) Citoparásitos: son parásitos obligatoriamente endocelulares. Por ejemplo, los plasmodios, y *Toxoplasma gondii*.
 - d) Histoparásitos: son parásitos de los tejidos no obligatoriamente endocelulares. Por ejemplo, aglomerados de amastigotes de *Trypanosoma cruzi* en el miocardio; larvas de *Trichinella spiralis* en los músculos; *Entamoeba histolytica* en los tejidos de la pared intestinal.
 - e) Hemoparásitos: son aquellos que de forma transitoria son observados en la sangre. Por ejemplo, plasmodios y tripanosomas en sus fases sanguíneas.
2. Según la mayor o menor exigencia a la vida parasitaria:
 - a) Obligatorios: son los que no pueden prescindir de la vida parasitaria, tienen que parasitar para vivir. Los parásitos obligatorios pueden ser, a su vez, **permanentes, periódicos o temporarios**.
 - b) Facultativos: son los que tienen la facultad de vivir indistintamente, libres en la naturaleza o parasitando a otro ser. Son seres de vida libre que en circunstancias favorables hacen vida parasitaria, ya sea en forma larvaria o en el estado adulto; esto es lo que sucede con ciertos protozoos y larvas de artrópodos, que pueden parasitar heridas y ulceraciones en individuos con poca higiene; otro ejemplo son los hongos.
 - c) Accidentales: son los que se implantan transitoriamente, en condiciones fortuitas, en diferentes hospederos. No son verdaderos parásitos y ocasionalmente pueden pasar al hospedero; se encuentran haciendo un parasitismo para el que no están adaptados.
3. De acuerdo con su grado de parasitismo:
 - a) Permanentes: son los que indispensablemente deben vivir toda su vida en el hospedero.

- b) Periódicos: cuando se comportan como parásitos obligados solamente durante algún período de su ciclo evolutivo.
 - c) Temporarios: los que son parásitos en el momento de procurarse alimento, y hacen vida libre el resto del tiempo. Por ejemplo, las pulgas.
4. Según la capacidad o no de producir enfermedad en el hombre:
- a) Patógenos: aquellos que tienen la capacidad de producir lesión o enfermedad. Por ejemplo, *Plasmodium* spp.
 - b) No patógenos: aquellos que no causan enfermedad o daño. Por ejemplo, *Entamoeba coli*.
5. Según las anomalías de localización:
- a) Atópicos o erráticos: cuando el parásito se localiza en un órgano que no es aquel en el que habitualmente suele encontrarse, ni en el que regularmente vive y ocasionar algunas veces graves perturbaciones. Por ejemplo, *A. lumbricoides*, habitante del intestino delgado, se puede ubicar en el colédoco o conducto de Wirsung donde produce graves obstrucciones.
 - b) Extraviados o desviados: son parásitos de un hospedero que se implantan en otros. Se refiere al parásito que anormalmente se aloja en un hospedero que no es el habitual para él. Por ejemplo, *Dipylidium caninum*, propio del perro, se localiza en el hombre.
6. Según su localización habitual:
- a) Cavitarios: son aquellos parásitos que son encontrados en el interior de las cavidades del organismo y en la luz de órganos como el intestino delgado y grueso. Por ejemplo, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, ancilostomídeos, etc.
 - b) Hísticos: son parásitos de la sangre, linfa y el líquido intersticial de los diferentes tejidos, desde el conjuntivo hasta el sistema nervioso central. Por ejemplo: *Trypanosoma cruzi* y *Toxoplasma gondii*.
7. Según las especificidades alimentarias:
- a) Estenotróficos: son aquellos que tienen exigencia para un único alimento. Por ejemplo, piojos de la cabeza y el cuerpo.
 - b) Euritrotróficos: son aquellos que se alimentan de las diferentes sustancias que encuentran en contacto con el organismo del hospedero. Por ejemplo, *Necator americanus*, *Enterobius vermicularis* y *E. histolytica*.
8. Según el número de hospederos necesarios para el ciclo evolutivo:
- a) Monoxenos o parásitos de evolución directa: son aquellos que completan su ciclo parasitando un único hospedero, el definitivo. No tienen hospederos intermediarios. Por ejemplo, *E. histolytica* y *A. lumbricoides*.
 - b) Heteroxenos o parásitos de evolución indirecta: tienen un hospedero definitivo y otros u otros intermediarios para que su evolución se complete. Ejemplo: *Wuchereria bancrofti* y *Schistosoma mansoni*. Los heteroxenos a su vez pueden ser:
 - Diheteroxenos: tienen dos hospederos diferentes, uno que es el definitivo, alberga la forma adulta y otro que es el intermediario, que aloja la forma larvaria. Por ejemplo, *Taenia saginata*.
 - Poliheteroxenos: tienen un hospedero definitivo y dos hospederos intermediarios sucesivos que albergan dos formas larvarias diferentes. Por ejemplo, *Clonorchis sinensis* y *Diphyllobothrium latum*.
 - Diheteromonoxenos: son los que pueden realizar indistintamente una evolución directa en un solo hospedero y una indirecta a través de dos hospederos, uno definitivo y otro intermediario. Por ejemplo, *Hymenolepis nana*.
 - Autoxenos: son parásitos para los que un mismo organismo desempeña el papel de hospedero definitivo e intermediario; los adultos ocupan una localización y las larvas otra. Por ejemplo, *Trichinella spiralis*.
9. En relación con la especificidad hospedero-parásito:
- a) Estenoxenos: son aquellos que en un estadio determinado de su vida (forma adulta o larvaria) solo se localizan en una especie zoológica determinada. Tienen una elevada selectividad de hospederos. Por ejemplo, *Enterobius vermicularis*.
 - b) Eurixenos: pueden infectar a diversas especies de animales. Lo mismo se localizan en el hombre que en cualquier otra especie animal, aun las más distantes zoológicamente: por tanto, tienen poca especificidad. Por ejemplo, *Fasciola hepatica*.

- c) Oligoxenos: son aquellos que pueden localizarse en especies zoológicamente muy próximas. Por ejemplo, *Echinococcus granulosus*.

NOMENCLATURA

Los parásitos, como todos los seres vivos, están clasificados en grupos estudiados por los taxonomistas. Estos grupos de mayor a menor son: **reino, phylum, clase, orden, familia, género y especie**. La unidad biológica es la especie.

El nombre científico de los parásitos se expresa en dos palabras; el primer vocablo en el sistema binomial corresponde al género y el segundo a la especie. El nombre genérico debe escribirse siempre con mayúscula en tanto que el específico debe hacerse con minúscula. Siempre se usa letra itálica o subrayado. Por ejemplo, *Ascaris lumbricoides*.

La combinación que se usa para denominar una especie animal o vegetal se llama nomenclatura binomial.

PROCESO INFECCIOSO PARASITARIO

Como en el caso de otros agentes infecciosos, aquí también debemos diferenciar entre infección y enfermedad.

La infección parasitaria sucede cuando el hospedero tiene parásitos que no le causan lesión o enfermedad, lo cual constituye el estado de portador sano, por lo que muchos pueden estar infectados sin tener manifestaciones clínicas. Ahora bien, la enfermedad parasitaria se presenta cuando el hospedero sufre alteraciones patológicas y presenta síntomas; es decir, hay una alteración de la salud del hombre como resultado de una interrelación “no exitosa” entre el hospedero y el parásito. Ante este hecho, las enfermedades parasitarias pueden ser asintomáticas e incluso en caso de existir manifestaciones clínicas, estas son diferentes, como también diferente puede ser el daño.

El término **infestación** se utiliza para el parasitismo externo por artrópodos ectoparásitos o la presencia de parásitos sobre la tierra o plantas.

El hecho de que un individuo se infecte por la misma especie de parásito que ya alberga, se llama **superinfección**. En algunos casos la misma persona infectada puede ser la fuente de reexposición, esto es **autoinfección**, la cual puede ser **externa** o **interna**.

Los conceptos de **infección** y **proceso infeccioso** reflejan el conjunto de eventos biológicos que ocurren en el macroorganismo al ser agredido con éxito por el agente patógeno, independientemente de que tal agresión entrañe el desarrollo de un proceso patológico, encubierto o manifiesto, o mantenga un estado de portador de duración variable, debido a la persistencia del parásito dentro del hospedero.

El proceso infeccioso se estableció históricamente como la interacción entre el organismo humano susceptible y el agente patógeno, en determinadas condiciones ambientales y sociales, y su expresión extrema es la **enfermedad infecciosa**. Desde el punto de vista biológico, el proceso infeccioso se presenta como una variedad del parasitismo, dada por la lucha entre dos organismos vivos que tratan de adaptarse a las diversas influencias del medio que habitan.

La **exposición a la infección** es el acto o proceso de inoculación, mientras que **infección** significa implantación, o sea, que el agente infeccioso llega a establecerse en el hospedero.

Otros términos que se deben tener en cuenta son:

Período de incubación. Es el intervalo que ocurre entre la infección y la aparición de manifestaciones clínicas.

Período prepatente. Corresponde al tiempo que transcurre entre la entrada del parásito al hospedero y el momento en que sea posible observar la presencia de alguna de las formas del parásito o sus productos, en las heces, o en la sangre circulante (parasitemia), mediante aspiración, biopsia u otros procedimientos de diagnóstico. Este período varía de uno o más días a semanas o meses, en dependencia de la especie particular de parásito y su capacidad de desarrollarse en un hospedero determinado.

Período patente. Es el tiempo en el cual el parásito puede ser demostrado en el hospedero. Este período generalmente coincide con la fase activa de la enfermedad.

Período subpatente. Es aquel en el que no se encuentran parásitos durante algún tiempo, porque permanecen en menor cantidad o en lugares difíciles de demostrar. Puede coincidir con períodos clínicos de mejoría, equivalentes a etapas latentes de la enfermedad. Cuando los parásitos se hacen patentes de nuevo y aparecen los síntomas otra vez, se considera que hubo una recaída. Esto puede suceder en la malaria por *Plasmodium vivax*.

Las propiedades agresivas de cada especie y cepa de parásitos (patogenicidad, virulencia, invasividad, entre otras) desempeñan un papel de primer orden en el desarrollo de la infección y su desenlace o no en enfermedad. Definiremos brevemente algunas de estas propiedades.

1. *Patogenicidad:* es la capacidad de un agente infeccioso de producir enfermedad.
2. *Virulencia:* es el grado de patogenicidad de un agente infeccioso.
3. *Invasividad:* se refiere a la capacidad para penetrar en los tejidos del hospedero, multiplicarse en ellos y diseminarse por su organismo.

FUENTES DE INFECCIÓN

La exposición a la infección o infestación puede tener lugar por una o varias de las fuentes siguientes:

1. Agua y suelo contaminados.
2. Alimentos contaminados que contengan estadios inmaduros infectantes del parásito.
3. Insectos hematófagos.
4. Animales domésticos o silvestres que alberguen el parásito.
5. Otras personas, sus vestidos o el medio ambiente inmediato que los parásitos han contaminado.
6. Autoinfecciones repetidas.

RESERVORIOS

Se consideran reservorios al hombre, animales, plantas o materia inanimada, que contengan parásitos u otros organismos que puedan vivir o multiplicarse en ellos y ser fuente de infección para un hospedero susceptible. Es el hábitat natural del parásito.

Los reservorios son las fuentes de los parásitos en el medio ambiente. En el caso de las parasitosis humanas, el hombre es el principal reservorio, debido a que la mayoría de los parásitos que lo afectan pasan de hombre a hombre. Pueden ser también otros animales como cerdos, en el caso de las triquinosis y la tenia del cerdo.

VECTORES

Es un artrópodo o animal invertebrado que transmite el parásito al hospedero, bien sea por inoculación al picar, por depositar el material infectante en la piel o mucosas, o por contaminar alimentos y otros objetos. Los vectores pueden ser:

1. *Portadores mecánicos:* aquellos en que el agente patógeno es transportado en la superficie del vector. El vector es un transportador simple, no indispensable para la sobrevivencia natural del agente patógeno. Por ejemplo, moscas y cucarachas.
2. *Portadores biológicos:* los parásitos evolucionan o se multiplican en ellos, y desarrollan alguna fase de su evolución. En este caso, el vector es un hospedero indispensable para la sobrevivencia natural del agente patógeno. Por ejemplo, simúlidos e insectos de la familia Reduviidae.

VÍAS DE ENTRADA AL HOSPEDERO

Para ingresar al hospedero, los parásitos pueden elegir algunas de las vías siguientes:

1. *Digestiva:* la transmisión de las enfermedades parasitarias a menudo se debe a la contaminación de los alimentos o el agua o al control inadecuado de las heces. Esta generaliza-

ción es aplicable a las enfermedades transmitidas por vía fecal-oral o la penetración de larvas por la piel.

En el caso de los parásitos internos, la vía de entrada más común es a través de la boca. En el caso de los protozoos intestinales, el estadio de quiste es la forma infectante; en los gusanos redondos comunes, el estadio de huevo embrionado; y en otros por la ingestión de alimentos que contengan los estadios larvarios infectantes.

2. *Respiratoria*: inhalación de huevos de *E. vermicularis* del aire hacia la faringe posterior.
3. *Cutánea y mucosa*: penetración a partir del suelo y a través de la piel. Por ejemplo, *Strongyloides stercoralis* y ancilostomídeos.
4. *Orificios de cavidades naturales*: transmamaria (leche) con especies de *Strongyloides* y ancilostomídeos.
5. *Transplacentarias* (congénitas): *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium* spp.
6. *Contacto sexual*: *Trichomonas vaginalis*.
7. *Vectorial*: requieren artrópodos chupadores de sangre y los parásitos son introducidos con la picadura. La transmisión por artrópodos depende de medidas sanitarias inadecuadas. Por ejemplo, filarias y tripanosomas.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS PARÁSITOS

Los mecanismos por los cuales los parásitos causan daño a sus hospederos son:

1. *Traumáticos*: los parásitos pueden causar traumatismos en los sitios donde se localizan. Esta acción traumática implica también acción infecciosa, en el sentido en que ciertos parásitos arrastran consigo o abren puertas de entrada para microorganismos patógenos para el hombre. Por ejemplo, *Trichuris trichiura* que introduce su extremo anterior en la pared del colon.
2. *Mecánicos*: los efectos mecánicos son producidos por obstrucción y compresión; el primero sucede con parásitos que se alojan en conductos del organismo, como en la obstrucción del intestino o vías biliares por *A. lumbricoides* (adultos). El segundo ocurre con aquellos que ocupan espacios en vísceras. Por ejemplo, invasión del cerebro por cisticercos que producen compresión o desplazamiento de tejido a medida que crecen.
3. *Bioquímicos*: algunos parásitos producen sustancias tóxicas o metabólicas que tienen la capacidad de destruir tejidos. En esta categoría se encuentran las sustancias líticas producidas por *E. histolytica*.
4. *Expoliativos*: se refiere al consumo de elementos propios del hospedero por parte de los parásitos. Por ejemplo, la pérdida de sangre por succión, en el caso de los ancilostomídeos y tenias.
5. *Inmunológicos*: algunos parásitos y sus productos de excreción producen reacciones de hipersensibilidad inmediata o tardía. Por ejemplo, la reacción inflamatoria mediada por células (granulomas) presente en la esquistosomosis.

ADAPTACIONES PARASITARIAS

Los parásitos durante su evolución han sufrido transformaciones morfológicas y fisiológicas para poder adaptarse a la vida parasitaria. La mayoría carece de órganos de los sentidos desarrollados y el sistema nervioso es rudimentario. El aparato digestivo cuando existe está adaptado para la absorción de alimentos ya digeridos. Los aparatos circulatorio, respiratorio y de excreción son muy simples. Algunos han adquirido órganos de fijación como ventosas, ganchos, etc., pero el sistema que presenta mayores cambios es el reproductor. lo que contrarresta el número de formas parasitarias que se pierden durante la invasión a nuevos hospederos.

La morfología se ha modificado para facilitar su contacto con los órganos del hospedero.

En cuanto al tamaño, alcanzan mayores diámetros que los de vida libre, porque disponen de alimento abundante y asimilable.

También existen las adaptaciones biológicas. De ellas, las que nos interesan son los **tropismos**, fenómenos constantes e invariables que se observan en los elementos parasita-

rios como respuesta a la acción que sobre ellos ejercen las variaciones físico-químicas del medio ambiente. La atracción que la luz ejerce sobre los parásitos es llamada **fototropismo**; la que produce el calor, **termotropismo**; y la del agua, **higrotropismo**. Las larvas de los ancilostomídeos tienden a alejarse de la tierra ascendiendo por las hierbas, a lo que se llama **geotropismo**.

REPRODUCCIÓN DE LOS PARÁSITOS

En los protozoos la reproducción puede ser **sexuada** o **asexuada**; en algunos casos pueden ocurrir ambas según el momento del ciclo.

1. *Asexuada*:

- a) Fisión binaria: es la más frecuente. Consiste en la división longitudinal o transversal de las formas vegetativas, y da dos células hijas iguales a la que les dio origen. Este tipo de división puede ser **mitótica** o **amitótica**. Por ejemplo, amebas, flagelados y ciliados.
- b) Fisión múltiple (esquizogonia): división múltiple del núcleo con migración a la periferia del citoplasma y formación de los esquizontes con número variable de merozoitos. En este tipo de división una célula da origen a varias formas vegetativas. La célula hospedera se destruye y los merozoitos repiten este proceso.
- c) Endodiogenia: proceso de brotación interna (en Apicomplexa) que da la formación de dos células hijas las cuales ocupan todo el citoplasma de la célula madre, que termina por desaparecer.

2. *Sexuada*:

- a) Singamia: unión de dos células sexuales haploides para formar el huevo o cigoto.
- b) Conjugación: intercambio de material nuclear de las células progenitoras, lo que se observa solo en los ciliados.
En los helmintos, vermes o gusanos parásitos puede ocurrir:
 - c) Que sean de sexos separados (dioicos) y luego de la fecundación de la hembra, esta elimine huevos (ovípara) o embriones (vivípara).
 - d) Que sean hermafroditas y eliminen huevos.
 - e) Que desarrollen óvulos no fecundados que originarán larvas; que evolucionen en adultos sexualmente diferenciados (partenogénéticos).

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES CAUSADAS POR PARÁSITOS

La epidemiología es el conjunto de conocimientos relativos a las enfermedades de las poblaciones humanas o comunidades, más que individuales. La gran masa de información epidemiológica se ha acumulado, en parte, por los estudios realizados sobre infecciones transmisibles.

Cuando una enfermedad en la población humana se mantiene a un nivel quieto y moderado, se dice que es endémica; por tanto, definimos **endemia** como la presencia habitual de una enfermedad en una zona geográfica. Cuando la frecuencia de esta enfermedad es más alta que lo esperado se llama **hiperendemia**. Si hay un incremento marcado en la incidencia con un brote de considerable intensidad, con aumento apreciable del número de casos (mayor que lo esperado) en un área geográfica y tiempo limitado, entonces hablamos de **epidemia**; y si aparece solo de manera ocasional en uno o a lo sumo en unos pocos miembros de una comunidad, se califica como enfermedad **esporádica**. Algunas veces ciertas enfermedades infecciosas han sido diseminadas sobre grandes extensiones del orbe, produciendo **pandemias**.

Otros términos empleados en epidemiología son:

Prevalencia. Es la frecuencia de una entidad en un momento y lugar dado y se expresa en tasa o porcentaje.

Incidencia. Es la frecuencia de un hecho a través del tiempo e indica la tasa de casos nuevos.

Biocenosis. Conjunto de factores que dan lugar a la formación de focos o nidos naturales del parasitismo.

Zoonosis parasitarias. Son infecciones o enfermedades parasitarias de los animales vertebrados transmisibles al hombre. Por ejemplo, las taeniosis. También se consideran zoonosis las parasitosis comunes al hombre y a los animales, como es el caso de la fasciolosis y la tripanosomosis.

De acuerdo con el ciclo biológico se consideran cuatro tipos de zoonosis:

1. *Directas:* son parasitosis que se transmiten de un hospedero infectado a otro susceptible, por contagio directo o por medio de un vector mecánico. Por ejemplo, triquinosis.
2. *Ciclozoonosis:* parasitosis que para completar su ciclo evolutivo necesitan pasar de una a otra especie de hospedero vertebrado, sin intervención de ningún hospedero invertebrado. Ejemplo, taeniosis y equinococosis.
3. *Metazoonosis:* se transmiten por medio de hospederos invertebrados, en los cuales continúan su evolución. Por ejemplo, difilobotriosis y esquistosomosis.
4. *Saprozoonosis:* se desarrollan a la vez en un hospedero vertebrado y en un reservorio no animal constituido por sustancias orgánicas, el suelo o las plantas, como sucede en las larvas migrantes.

FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS

Los factores epidemiológicos que condicionan las parasitosis son:

1. *Contaminación fecal:* es el factor más importante en la diseminación de las parasitosis intestinales. La contaminación fecal de la tierra o el agua es frecuente en zonas de escasos recursos, con mala disposición de las excretas. Las protozoosis intestinales se transmiten por contaminación fecal a través de las manos o alimentos.
2. *Condiciones ambientales:* el clima cálido, los suelos húmedos, las precipitaciones y la abundante vegetación, propician la diseminación de geohelminintos. Las viviendas precarias con paredes de barro favorecen la entrada de artrópodos. Las aguas aptas para la reproducción de vectores condicionan su frecuencia y las enfermedades que ellos transmiten.
3. *Vida rural:* la ausencia de letrinas, la costumbre de no usar zapatos y la inadecuada provisión de agua, favorecen la propagación de parasitosis.
4. *Educación para la salud:* la falta de programas adecuados y continuados determina que la ignorancia de las reglas elementales de higiene personal y colectiva sea significativa en la elevada prevalencia de las parasitosis.
5. *Hábitos alimentarios:* contaminación del agua y los alimentos. La ingestión de carnes crudas o mal cocidas es favorable para las parasitosis intestinales, infecciones por cestodos y trematodos.
6. *Migraciones:* el movimiento de personas de zonas no endémicas a regiones endémicas, la migración del campo a la ciudad, las movilizaciones e incremento de viajeros han permitido la diseminación de ciertas parasitosis.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Varía según las especies de parásitos y los diferentes países y está en relación con el desarrollo socioeconómico y el nivel cultural de los habitantes, incluyendo sus hábitos alimentarios. Las condiciones ambientales de clima, el grado de humedad, la precipitación pluvial, la disposición de excretas, la provisión de agua potable, la mala vivienda, el deficiente saneamiento ambiental, la falta de educación, las precarias condiciones socioeconómicas en general, etc., determinan diferencias en la frecuencia de las parasitosis.

Algunas enfermedades parasitarias son cosmopolitas, debido a que las condiciones de transmisión existen universalmente, como es el caso de oxiuros, toxoplasmosis y tricomonosis vaginal. Otras tienen distribución variable debido a factores especiales, tales como la presencia de vectores u hospederos intermediarios exclusivos, como en la tripanosomosis africana; otros vectores están más esparcidos y las parasitosis tienen una distribución más amplia, como el mosquito del género *Anopheles*, transmisor del paludismo.

Algunas costumbres de los pueblos influyen en la frecuencia de ciertos parásitos. El hábito de comer carnes crudas y utilizar heces humanas como abono favorecen la diseminación de ciertos parásitos en algunas regiones.

PREVENCIÓN Y CONTROL

El control y la prevención de las parasitosis son inseparables del agente causal, de la situación del hombre como víctima inocente y de los ambientes insalubres.

Controlar una enfermedad quiere decir reprimirla, limitar el campo de acción del agente infeccioso en grado suficiente, de manera que se reduzcan su frecuencia en una comunidad o las posibilidades de que se propague más una epidemia. En cambio, profilaxis significa prevención; es decir, que los individuos de una comunidad no sean expuestos al riesgo de contraer la enfermedad.

La prevención y el control de las parasitosis se basan en los métodos tradicionales, consistentes en la adopción de una serie de medidas importantes en la profilaxis de las enfermedades parasitarias: saneamiento ambiental, construcción higiénica de la vivienda humana, disposición adecuada de las excretas, uso de letrinas, suministro de agua potable y alimentos no contaminados, campaña contra los roedores, evitar los criaderos de insectos, evitar las picaduras de insectos vectores o transmisores de enfermedades parasitarias, implantar costumbres de buena cocción, control de carnes en los mataderos, educación, aplicación de reglas elementales de higiene individual y promover el uso del calzado, entre otras.

El control de las parasitosis transmitidas por artrópodos se lleva a cabo también mediante el control integral, control químico y control biológico.

1. *Control integral de vectores:* es la utilización de todas las tecnologías apropiadas y el manejo de las técnicas, para llevar a cabo una efectiva supresión del vector con un costo-beneficio adecuado.
2. *Control químico:* es el que se logra con el uso de sustancias o mezcla de sustancias químicas tóxicas que tienen el poder de destruir insectos, ácaros o roedores en las diversas fases de su biociclo. Estas sustancias deben manejarse con las debidas precauciones para evitar intoxicaciones entre el personal que las utiliza y la población, y ocasionar la menor contaminación ambiental posible. Por ejemplo, el uso de insecticidas, como el DDT.
3. *Control biológico:* es el empleo de seres vivos enemigos naturales de los vectores, para controlarlos en sus diferentes estadios. Por ejemplo, peces larvivoros, bacterias (*Bacillus thuringiensis*), hongos y nematodos.

El facultativo, por su parte, puede y debe contribuir al control de las enfermedades del modo siguiente:

1. Mediante la detección, el diagnóstico exacto y la valoración de la importancia clínica de la enfermedad en el paciente.
2. Tratando adecuadamente el caso.
3. Buscando y tratando otros casos en la familia del paciente.
4. Determinando el origen de la infección y comunicando de inmediato a las autoridades sanitarias.
5. Asesorar sobre el modo de evitar nuevas infecciones.
6. Apoyo y cooperación a los servicios de medicina preventiva de la comunidad.
7. Reforzar los servicios locales de salud.

DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS

Los métodos de diagnóstico se reducen a dos: **clínico** y de **laboratorio**.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Es el que está basado en las reacciones fisiopatológicas del hospedero, que dan lugar a los síntomas propios de cada parasitismo; es decir, a un cuadro clínico que puede tener características más o menos típicas y que, a pesar de su utilidad, carece de la solidez suficiente para afirmar un diagnóstico.

En algunos casos, es posible hacer un diagnóstico de presunción ante la presencia de signos característicos, por ejemplo, signo de Romana en la enfermedad de Chagas, úlceras en el pabellón de la oreja en la leishmaniosis cutánea. Pero en la mayoría de las enfermedades parasitarias es necesario recurrir a una metodología adecuada para llegar a un diagnóstico preciso.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Puede realizarse por dos mecanismos distintos:

1. *Métodos directos* (diagnóstico de certeza): es cuando se determina o precisa el agente causal, por hallazgo del parásito o sus elementos morfológicos.
 - a) Examen macroscópico: permite reconocer el parásito en su estado adulto o en sus formas evolutivas (quistes, larvas y huevos). Comprende el examen a simple vista, con lupa o microscopio estereoscópico directamente o previo tamizaje.
 - b) Examen microscópico: se realiza examen directo, en fresco, coloraciones húmedas vitales, frotis fijados y teñidos, cortes histológicos, microscopía electrónica, preparaciones directas con la utilización del condensador de campo oscuro, contraste de fases y condensador corriente de campo claro.
 - c) Métodos de enriquecimiento o concentración:
 - Mecánicos: sangre (gota gruesa y centrifugación) y heces (soluciones de alta densidad y de baja densidad).
 - Cuantitativos: Stoll, Kato-Katz.
 - Biológicos:
 - Cultivos: xenodiagnóstico en medios axénicos.
 - Tropismos.
 - d) Técnicas de biología molecular: actualmente la aplicación de estas técnicas se considera un método de certeza. Por ejemplo, la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), para diagnosticar leishmanias y tripanosomas.
2. *Métodos indirectos*: dan un diagnóstico de probabilidad y se basan en la interpretación de las reacciones del hospedero.
 - a) Citodiagnóstico: hemograma con diferencial.
 - b) Histodiagnóstico: reacción granulomatosa, metaplasia e inflamación.
 - c) Inmunodiagnóstico: determinación de inmunoglobulinas, fijación del complemento, hemaglutinación indirecta, látex, técnicas de inmunofluorescencia e inmunoelectroforesis y ELISA, entre otras.
 - d) Química sanguínea.
 - e) Electrocardiograma (ECG), ultrasonido, radiología y tomografía axial computarizada (TAC).

Por otro lado, es muy importante saber qué tipos de muestras hay que obtener del paciente para sus análisis en el laboratorio: sangre, orina, esputo, aspirados o biopsias. También conviene saber cuándo y cómo hay que obtener la muestra y qué precauciones deben tomarse para que sea satisfactoria en el momento de su análisis. Es esencial que sean procesadas por un técnico especialmente entrenado.

Diagnóstico de parasitismo intestinal y otros parásitos de cavidades

Se refiere a parásitos del tubo digestivo, el canal vaginal y las trompas. Los métodos de examen son:

1. *Cualitativos*: pueden ser directo (macroscópico o microscópico), por concentración (por flotación, que incluye el Faust y el Willis) o por sedimentación (técnicas de Ritchie, Teleman, o copa cónica).

2. *Cuantitativos*: puede ser por dilución (Stoll) o por frotis (Kato-Katz).
3. *Técnicas parasitológicas especiales*: existen varias, raspado perianal (Graham), por termotropismo (Baerman), coprocultivo (Harada-Mori), Ziehl-Neelsen modificado y tamizado de heces.

Diagnóstico de las histoparasitosis

Los agentes patológicos se localizan en los tejidos y en la sangre. Se realizan estudios de sangre, orina, expectoración y líquido cefalorraquídeo (LCR).

1. *Estudios parasitológicos*: en sangre (frotis, gota gruesa y centrifugación), orina, LCR y expectoración.
2. *Estudios especiales*: xenodiagnóstico, digestión artificial e histopatología.
3. *Estudios inmunológicos*: floculación, látex, inmunodifusión, anticuerpos monoclonales, contraelectroforesis, aglutinación, ELISA, etc.

GENERALIDADES SOBRE PROTOZOOS

Los protozoos son organismos eucarióticos, algunos de vida libre y otros, parásitos de animales y plantas. Los que parasitan al hombre son microscópicos y se localizan en diferentes tejidos. Algunos producen daños importantes que trastornan las funciones vitales y causan enfermedad y, en ciertos casos, la muerte del hospedero.

Son protistas unicelulares compuestos de núcleo, citoplasma y una serie de organelos especializados, surgidos durante el desarrollo evolutivo.

Se distingue una forma activa, el **trofozoito**, que consta de membrana, citoplasma y núcleo. La membrana lo protege y permite el intercambio de sustancias alimenticias y de excreción. El citoplasma es una masa coloidal y representa el cuerpo del organismo. En algunas especies se pueden diferenciar una parte interna, granulosa y vacuolada, llamada **endoplasma**; y otra externa, hialina y refringente que es el **ectoplasma**. En algunos protozoos, existen vacuolas en el citoplasma, unas alimentarias y otras excretoras. También se encuentran mitocondrias y sustancias de reserva llamadas **cuerpos cromatoidales**.

El núcleo es esférico u ovoide, localizado en cualquier parte del citoplasma; sus funciones son regular la síntesis de proteínas y la reproducción. Generalmente consta de dos membranas, gránulos de cromatina y cariosoma. La actividad fisiológica se efectúa mediante las formas vegetativas (trofozoitos).

En muchos parásitos se forman quistes, elementos de resistencia y multiplicación, inmóviles y con muy baja actividad metabólica. La movilidad se efectúa por flagelos, cilios, pseudópodos o por movimientos ondulantes y deslizantes del cuerpo celular.

La respiración es aerobia en los protozoos de vida libre. Las especies parásitas poseen probablemente un tipo de respiración anaerobia.

La obtención de sustancias nutritivas se produce de diferentes maneras: **holofítica** (utilización de la luz solar); **holozoica** (captura de partículas por englobamiento mediante los cilios); y **saprozoica** (osmótica, absorción de nutrientes a través de la membrana citoplasmática).

Los productos solubles son excretados por difusión mediante vacuolas contráctiles o a través del ectoplasma, y los insolubles se excretan por medio de vacuolas contráctiles o por organelos especiales (polo anal o citopigio). Secretan enzimas digestivas, toxinas, pigmentos y hemolisinas, entre otras sustancias.

Los organelos de locomoción actúan como receptores sensitivos a los estímulos físicos y químicos.

CLASIFICACIÓN DE LOS PROTOZOOS

Los parásitos del ser humano del reino Protozoa se clasifican en cuatro *phyllum*:

1. *Sarcomastigophora* (rizópodos y flagelados):
 - a) Mastigophora: son flagelados y en algunos casos tienen una membrana ondulante. Por ejemplo, flagelados de la sangre y los tejidos, como *Trypanosoma cruzi*, y flagelados intestinales y del aparato genitourinario, como *Giardia lamblia*.
 - b) Sarcodina: son ameboides, su locomoción es por pseudópodos. Por ejemplo, *Entamoeba histolytica*.
2. *Apicomplexa* (que incluye a los esporozoarios): se caracteriza por un complejo apical. Por ejemplo, *Toxoplasma gondii*.
3. *Ciliophora* (ciliados): su locomoción se realiza por cilios. Por ejemplo, *Balantidium coli*.
4. *Microspora*: presentan esporas que tienen un mecanismo tubular llamado esporoplasma. Por ejemplo, *Nosema conorii*.

GENERALIDADES SOBRE HELMINTOS

Los helmintos, vermes o gusanos parásitos son seres multicelulares o metazoarios, ampliamente distribuidos en la naturaleza. Muchos de ellos viven libremente, en tanto que otros se han adaptado a llevar una vida parasitaria en vegetales, animales o en el hombre. Comprenden dos *phyllum* importantes:

1. *Phyllum de los Nematelminthes*: tienen cuerpo cilíndrico, tegumento quitinoso, cavidad celómica generalmente presente y habitualmente dioicos. Este *phyllum* incluye tres clases: Nematoda, Gordiacea y Acanthocephala. De ellas estudiaremos solo la primera, a la que pertenecen los vermes redondos, parásitos que afectan al hombre y es, por tanto la que tiene importancia desde el punto de vista médico.
2. *Phyllum de los Platyhelminthes*: tienen cuerpo plano, tegumento blando, desprovisto de cavidad celómica, y son casi siempre hermafroditas. Este *phyllum* tiene dos clases:
 - a) Cestoidea: tienen aparato digestivo ausente y cuerpo segmentado.
 - b) Trematoda: tienen aparato digestivo completo, sin ano y cuerpo no segmentado.

NEMATELMINTOS

Los miembros de la clase Nematoda abarcan más de 500 000 especies. La infección con vermes cilíndricos intestinales constituye el mayor grupo de infecciones helmínticas en el hombre. Por ejemplo, se estima que en el mundo existen 1 000 000 000 de casos de ascariosis y 800 000 000 de casos de trichuriasis.

Los nematodos parásitos del hombre son gusanos de aspecto vermiforme, alargados, cilíndricos, de color blanquecino o rosado, bilateralmente simétricos y con los extremos de menor diámetro. Sus tamaños varían entre varios centímetros y algunos milímetros de largo, y los machos son más pequeños que las hembras. Su extremidad anterior presenta labios, papilas o a veces cápsula bucal. La extremidad posterior es adelgazada, recta en la hembra y enrollada en el macho.

Poseen un sistema digestivo completo, aparato reproductor muy desarrollado y sexos separados. El sistema excretor es sencillo, mientras que el sistema nervioso es rudimentario. No hay aparato locomotor, circulatorio ni respiratorio; la mayoría son anaerobios facultativos.

Los órganos internos están contenidos en una cavidad corporal delimitada exteriormente por la pared, que comprende cutícula, hipodermis y capa muscular. Algunos son ovíparos y otros vivíparos y ovovivíparos.

De acuerdo con el modo de transmisión, predominan los transmitidos a través de la tierra, la cual se contamina con huevos o larvas que salen en las materias fecales. Otra forma de transmisión es por la ingestión de carnes que contengan larvas infectadas; por la penetración de larvas a través de la piel y por la picadura de un insecto vector.

La mayoría tienen un ciclo directo, aunque algunos pasan por hospederos intermedios. El diagnóstico depende de la demostración de los estadios evolutivos en el hospedero.

PLATELMINTOS

Son gusanos aplanados sin cavidad corporal, aparato digestivo rudimentario, un aparato reproductor muy desarrollado y son hermafroditas, excepto los esquistosomas. El sistema excretor actúa como osmorregulador, termorregulador y excretor. El sistema nervioso es rudimentario y sirve para originar movimiento y respuesta a los estímulos. Por lo general poseen órganos de fijación (ventosas y ganchos).

Cestodos

Son parásitos aplanados, acintados y segmentados, compuestos por un órgano de fijación llamado escólex y un cuerpo o estróbilo constituido por segmentos llamados proglótides, que tienen independencia morfológica y fisiológica.

El escólex, que es más pequeño que el resto del cuerpo, es un órgano fijador que posee ventosas o ganchos, en cuyo extremo posterior o cuello se forman los proglótides nuevos. Los proglótides pueden ser **inmaduros** (los más jóvenes y más cerca del escólex), **maduros** (que poseen órganos sexuales masculinos y femeninos, aparato excretor y sistema nervioso rudimentario) y **grávidos** (los más próximos a la extremidad distal, formados por un útero muy agrandado que contiene los huevos en gran cantidad). En algunas especies estos proglótides grávidos se desprenden y salen al exterior; son musculados y pueden tener movimiento propio.

No poseen sistema digestivo ni circulatorio. Se alimentan por endósmosis y viven adheridos a la pared intestinal por el escólex.

Algunos tienen ciclos de vida relativamente complejos, en los que intervienen hospederos intermediarios. Otros pueden transmitirse directamente de persona a persona por la ingestión de huevos del parásito.

Trematodos

Son gusanos aplanados en forma de hoja (foliácea), no segmentados, su cuerpo es liso; son hermafroditas en su mayoría, de lo cual se exceptúan los esquistosomas. En su interior se despliegan los órganos reproductor, digestivo y excretor.

Estos parásitos tienen dos ventosas, por lo que se les ha denominado **distomas**: una ventosa anterior u oral que es el inicio de un tubo digestivo (incompleto) que termina en dos ramas intestinales ciegas, y una ventosa ventral o *acetabulum* que es el órgano de fijación del parásito.

Los trematodos tienen ciclos complejos con las siguientes etapas: **huevo** que embriona en el agua; **miracidio** que entra al caracol (primer hospedero intermediario); **esporoquiste** y **redia** con reproducción asexual en el caracol; y finalmente **cercaria**, que invade al hospedero definitivo, o **metacercaria**, que llega a este último a través de plantas o de un segundo hospedero intermediario.

RESUMEN

Las enfermedades parasitarias constituyen un importante problema de salud en el mundo actual; su prevalencia es mayor en los países del Tercer Mundo, donde afectan a millones de personas y perjudican el desarrollo socioeconómico de estas naciones. En los países desarrollados están siendo reconocidas con una frecuencia cada vez mayor.

La parasitología médica se dedica al estudio de protozoarios, helmintos y artrópodos parásitos, capaces de infectar y producir enfermedad en los seres humanos.

Los protozoos son organismos eucariotas, unicelulares, de tamaño microscópico; tienen citoplasma, organelos de locomoción, vacuolas, núcleo, cromatina y membrana citoplasmática. Cada una de las células aisladas cumple con todas las funciones vitales.

Los parásitos del reino Protozoa que afectan al hombre se agrupan en cuatro *phyllum*: Sarcocystidophora, Apicomplexa, Ciliophora y Microspora.

Muchos de ellos son patógenos importantes y se encuentran entre las principales causas de enfermedad y mortalidad (*Trypanosoma* spp., *Leishmania* spp., *Plasmodium* spp.); otros son causas frecuentes de diarrea en áreas en desarrollo y países industrializados establecidos (*G. lamblia* y *Cryptosporidium* spp.); y otros provocan enfermedades severas en pacientes con SIDA (*Microsporidium* spp., *Cyclospora cayetanensis*, *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium* spp., *Leishmania* spp.).

Los helmintos o lombrices son animales multicelulares (metazoarios), ampliamente distribuidos en la naturaleza y comprenden el *phyllum* de los Nematelminthes (gusanos redondos, vermiformes, con sexos separados, cavidad celómica y tubo digestivo completo) y el *phyllum* de los Platyhelminthes (gusanos planos, sin cavidad celómica y hermafroditas en su mayoría). Todas las especies de platelmintos importantes en medicina pertenecen a las clases Cestoda (gusanos acintados, segmentados, sin tubo digestivo) y Trematoda (duelas, de forma generalmente foliácea, no segmentados, con tubo digestivo incompleto).

La mayoría de los helmintos infectan el tracto gastrointestinal, aunque otros pueden afectar también órganos internos y tejidos profundos; son causa de enfermedad en personas que habitan en zonas tropicales de los países menos desarrollados; agravan el déficit nutricional crónico por parasitismo intestinal y pueden producir enfermedades severas como filariosis y esquistosomosis. Se transmiten por ingestión oral, picaduras de insectos o por penetración de la piel intacta.

Los artrópodos son invertebrados con miembros articulados y exoesqueleto quitinoso; capaces de actuar como:

1. Vectores biológicos o mecánicos de agentes patógenos.
2. Hospederos intermediarios o definitivos de los parásitos.
3. Agentes directos que causan efectos nocivos en la salud del hombre.

El *phyllum* Artropoda se divide en varias clases. Las más importantes desde el punto de vista médico son: clase Arachnida, Insecta y Crustácea.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar GF. Parasitología Médica. Guatemala: Litografía Delgado, 1996:11-23.
- Beaver P, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:3-32.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación de Investigaciones Biológicas, 1994:3-21.
- García LS, Brucker DA. Diagnostic parasitology. 2da. ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993:21-3.
- Heyneman D. Parasitología Médica. De Jawetz, Melnick y Adelberg. En: Brooks CF, Butel JS, Morse SA. Microbiología Médica. 16ta. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1999:753-93.
- Heyneman D. Conceptos en parasitismo. En: Goldsmith R, Heyneman. Parasitología y Medicina Tropical. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1999:3-12.
- Kourí PC, Basnuevo JG, Sotolongo F. Manual de Parasitología. Helminología Humana. Tomo 1. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1982:3-37,261-493.
- Krogstad DJ. Introducción a la Parasitología. En: Schaechter M, Medoff G, Eisenstein BI, Guerra H. Microbiología. Mecanismos de las enfermedades infecciosas. Enfoque mediante resolución de problemas. 2da. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, SA, 1994:620-8.
- Peter W, Guilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3ra. ed. London: Wolfe Medical Publication, 1989.
- Pizzi H, Basualdo JA. Generalidades de Parasitología. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Ed. Atlanta Argentina SRL, 1996:879-87.
- Ravdin J. Enfermedades causadas por protozoarios. En: Mandell GL, Bennett JE, Douglas A. Enfermedades infecciosas: principios y práctica. 4ta. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1997:2739-98.
- Rey L. Parasitología. 2da. ed. Río de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan, SA, 1991:38-61.
- Romero R. Microbiología y Parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México DF: Ed. Médica Panamericana, 1996:586-7,765-70.
- Sanjurjo E. Manual sobre técnicas coproparasitológicas básicas en el diagnóstico del parasitismo intestinal. Ciudad de La Habana: IPK, 1986:5.
- Sotolongo F. Generalidades de Parasitología. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1988:17-100.
- Villafuerte JR. Agentes Biológicos. Folleto complementario. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1989:183-235.
- WHO. Division of Control Diseases. Progress Report 1997. Geneva, 1998.



Immunología de las parasitosis humanas

Luis Fonte Galindo

INTRODUCCIÓN

A los efectos de este capítulo, con el término **parasitosis humanas** nos referiremos a la infección del hombre por seres vivientes clasificados como protozoos o helmintos. Estos parásitos, como fuera comentado anteriormente, son responsables de cifras de morbilidad y mortalidad superiores a las producidas por cualquier otra clase de organismo infeccioso. Se estima que alrededor de 30 % de la población mundial, sobre todo de las llamadas regiones “postergadas”, sufre de infecciones parasitarias. La malaria, por citar tan solo un ejemplo, afecta a más de 200 000 000 de personas en todo el mundo, de las que mueren aproximadamente 2 000 000 cada año.

Por la razón antes expuesta, al mejor saber sobre las respuestas inmunitarias contra los parásitos que infectan al hombre se le ha prestado gran interés. Esto ha conducido al desarrollo de la inmunoparasitología como una importante rama de la inmunología. A tal punto ha sido así, que importantes aportes a los conocimientos más generales sobre las respuestas inmunitarias han emergido de estudios sobre la inmunobiología de las infecciones parasitarias.

Dos características de los parásitos han dificultado el mejor conocimiento de las respuestas inmunitarias de sus respectivos hospederos. Ellas son:

1. Su mayor desarrollo filogenético, al extremo de que una parte de ellos es pluricelular, lo que los hace de mayor complejidad antigénica que el resto de los organismos infecciosos.
2. El hecho de que la mayoría de los parásitos transitan por ciclos de vida complejos, muchas veces con más de una fase en el hospedero humano, lo que conduce a respuestas inmunitarias específicas a las estructuras antigénicas de cada una de estas fases.

A una infección parasitaria la puede caracterizar, en un extremo, una reproducción no controlada del agente invasor en ausencia de una respuesta inmunitaria efectiva por parte del organismo infectado; y, en el otro, la producción de lesiones en los tejidos del hospedero

como consecuencia del desarrollo de respuestas inmunitarias cuantitativamente exageradas o cualitativamente inadecuadas. Para tener éxito la infección, desde la perspectiva del parásito, esta debe transitar entre los dos extremos: evitar matar al hospedero y, al mismo tiempo, escapar a su destrucción por el sistema inmunológico de aquel.

Partiendo de las consideraciones contenidas en el párrafo anterior, a continuación abordaremos el estudio de las características más generales de las respuestas inmunitarias a los parásitos que infectan al hombre, y hacemos referencia a los mecanismos por los cuales el hospedero puede controlar la infección, a las maniobras que pueden desarrollar los parásitos para evadir las respuestas de este y, finalmente, a las consecuencias patológicas de estas respuestas cuando son inapropiadas.

INMUNIDAD NATURAL

Mecanismos inespecíficos de diferentes tipos participan en la defensa natural contra los parásitos. Citemos los mejor caracterizados:

1. La piel proporciona protección contra la invasión por la mayoría de los parásitos. Sin embargo, esta barrera física puede ser rebasada por insectos chupadores de sangre, que actúan como vectores de un número importante de parásitos, y por esquistosomas, que tienen la capacidad de penetrar la piel.
2. El mucus intestinal actúa como una capa protectora que impide la adherencia de muchos de los parásitos que alcanzan el tubo digestivo al epitelio de esa víscera.
3. El peristaltismo intestinal resulta en una especie de barrido que, como el mucus intestinal, dificulta la adherencia de los parásitos que habitan en el tubo digestivo a la superficie de ese órgano.
4. Los pacientes de anemia de células falciformes, que heredan un defecto en sus moléculas de hemoglobina, son más resistentes al paludismo.
5. Debido a que los plasmodios utilizan el antígeno del grupo sanguíneo Duffy para unirse a los eritrocitos, los individuos que carecen de este antígeno son resistentes a la infección palúdica.
6. Algunos parásitos pueden ser eliminados por la activación del sistema del complemento. La especie *Entamoeba dispar*, por ejemplo, debe su no patogenicidad, entre otros factores, a la alta sensibilidad de sus trofozoitos a la acción lítica de las proteínas de este sistema.
7. Una amplia variedad de especies de protozoos puede ser ingerida, y después eliminada, por células fagocíticas, principalmente monocitos y macrófagos. De hecho, la mayor virulencia de algunas cepas de estas especies obedece a una mayor resistencia de las mismas a ser fagocitadas o a ser eliminadas por los mecanismos microbicidas de los fagocitos.

MECANISMOS ESPECÍFICOS

Cuando se desarrollan infecciones parasitarias crónicas, con mucha frecuencia, el hospedero puede hacerse resistente a la reinfección por nuevos parásitos. A este hecho, que se observa sobre todo en casos de esquistosomosis y de paludismo, se le conoció primeramente como premunición y hoy se le denomina **inmunidad concomitante**. Las formas residentes, responsables de la infección crónica, y las infectantes, correspondientes a los nuevos parásitos, deben ser de alguna manera diferentes.

Como en el caso de los inespecíficos, son muy variados los mecanismos específicos con los cuales el hospedero enfrenta a los parásitos. En general, los metazoos, entre ellos los helmintos, sobreviven en el espacio extracelular y su eliminación es mediada por mecanismos dependientes de anticuerpos. En contraste, los protozoos patógenos han evolucionado para sobrevivir en el interior de las células del hospedero y son controlados por mecanismos celulares similares a los utilizados para eliminar bacterias intracelulares y virus. Es válido aclarar que en la mayoría de las ocasiones no existe una separación neta entre mecanismos humorales y celulares, lo más frecuente es que el control inmunitario de una parasitosis sea el resultado de la combinación de ambos tipos de mecanismos.

RESPUESTAS HUMORALES

Los anticuerpos al interactuar con sus correspondientes determinantes antigénicos en las estructuras parasitarias pueden activar una amplia variedad de mecanismos efectores que, a su vez, podrían controlar o eliminar la infección. Veamos los más conocidos:

1. Neutralizar toxinas y otros productos del metabolismo parasitario. Por ejemplo, anticuerpos contra proteasas de *E. histolytica* impiden la acción de estas sobre la matriz extracelular de la mucosa intestinal del hospedero.
2. Neutralizar al parásito al interferir con sus funciones principales, entre ellas la reproducción. Por ejemplo, anticuerpos contra la etapa de gametocito de especies de *Plasmodium* pueden impedir la continuación del ciclo reproductivo de estas especies.
3. Bloquear la unión del parásito a sus células o estructuras dianas en el hospedero. Por ejemplo, anticuerpos contra la etapa de merozoito de especies de *Plasmodium* pueden bloquear la infección de eritrocitos por el parásito.
4. Activar la vía clásica del sistema del complemento. Por ejemplo, anticuerpos IgG séricos contra *Trypanosoma brucei* activan la vía clásica del sistema del complemento y, finalmente, llevan a la lisis de parte de los microorganismos infectantes.
5. Potenciar la fagocitosis de células parasitarias. Por ejemplo, anticuerpos IgG séricos contra especies de *Plasmodium* y de *Trypanosoma* pueden, actuando como opsoninas, hacer más eficiente la fagocitosis de estos microorganismos.
6. Desencadenar fenómenos de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC). Por ejemplo, células efectoras (macrófagos, eosinófilos, células NK, plaquetas) tras su interacción con la porción Fc de anticuerpos unidos a determinadas especies de parásitos (*Trypanosoma cruzi*, *Trichinella spiralis*, *Schistosoma mansoni* y algunas especies de filarias) liberan productos tóxicos que dañan las estructuras parasitarias.
7. Inducir la degranulación de mastocitos. Por ejemplo, se conoce que a la infección del hombre por algunas especies de helmintos, como *Ascaris lumbricoides* y *T. spiralis*, la caracteriza una elevada producción de IgE y altas cifras de eosinofilia. Ambos fenómenos son el resultado de la capacidad de estos helmintos de estimular respuestas Th2 por las células CD4⁺, caracterizadas por la secreción de IL-4, que estimula la producción de IgE, e IL-5, que induce la eosinofilia. Se ha demostrado que los anticuerpos IgE, después de interactuar con los antígenos parasitarios correspondientes, pueden unirse por sus regiones Fc a mastocitos. Esta unión produce la degranulación de estas células y la liberación de aminas vasoactivas que, al aumentar la permeabilidad capilar, aumentan el flujo de otros anticuerpos y tipos celulares al sitio anatómico donde se está produciendo la respuesta. También se libera, por parte de los mastocitos, el factor quimiotáctico eosinófilo, que atrae específicamente a este tipo celular. Una vez en el sitio inflamatorio, estas células pueden mediar mecanismos de ADCC.

RESPUESTAS CELULARES

Además de la acción reguladora de los linfocitos T CD4⁺ sobre la producción de anticuerpos antiparasitarios, las células del sistema inmunológico participan, al menos, de tres importantes maneras en la defensa contra las infecciones parasitarias. Ellas son:

1. *Potenciación de la capacidad microbicida de los macrófagos en respuesta a la multiplicación de protozoos en el interior de estas células:* *Toxoplasma gondii*, *T. cruzi* y *Leishmania* spp., haciendo referencia a los ejemplos mejor conocidos, se han adaptado a vivir dentro de los macrófagos. El hospedero tendrá más oportunidades de controlar la infección por estos protozoos, en tanto sea capaz de oponer a estos respuestas linfocitarias con perfil Th1, caracterizadas por la liberación, entre otras linfoquinas, de IFN γ , que estimula los mecanismos microbicidas de los macrófagos.
2. *Activación de células CD8⁺:* algunos protozoos, por ejemplo *Plasmodium* spp., se multiplican en el interior de células no fagocíticas, como los hepatocitos. Estas células po-

drían presentar antígenos parasitarios a células CD8⁺ y la activación de estas podría tener dos posibles consecuencias:

- a) La lisis directa de las células infectadas.
 - b) La estimulación de la secreción de IFN γ , el que activaría la síntesis de óxido nítrico, un potente microbicida, en la célula infectada.
3. *Expulsión de helmintos intestinales*: este tipo de respuesta es un excelente ejemplo de la combinación de mecanismos humorales y celulares en el control inmunitario de una parasitosis. Partiendo de estudios en modelos animales, se ha demostrado que los helmintos próximos a la mucosa intestinal estimulan la degranulación de mastocitos (bien directamente, bien por la mediación de anticuerpos IgE específicos remanentes de infecciones previas). Los productos liberados por estas células aumentan el peristaltismo intestinal y el acceso de otras moléculas con funciones defensivas, entre ellas anticuerpos al lumen intestinal. Al mismo tiempo, los antígenos parasitarios estimulan los linfocitos T a secretar linfoquinas que, actuando sobre las células caliciformes de la mucosa intestinal, activan la síntesis y liberación de mucus por estas. El mucus intestinal, a su vez, recubre a los parásitos y facilita su expulsión.

MECANISMOS DE EVASIÓN PARASITARIOS

La capacidad de los parásitos para sobrevivir durante largos períodos en sus respectivos hospederos es consecuencia de una adaptación evolutiva de los primeros, que les permite evadir o resistir los mecanismos defensivos de los segundos. Las estrategias parasitarias para evadir o resistir las respuestas inmunitarias del hospedero son muy variadas. A continuación nos referiremos a las mejor caracterizadas.

1. *Secuestro anatómico*: algunos protozoos, por ejemplo *T. gondii*, *T. cruzi* y *Leishmania* spp., sobreviven y se reproducen en el interior de células del hospedero, donde quedan protegidos de las respuestas humorales de este. Otros protozoos, sobre todo los intestinales, desarrollan quistes, que son resistentes a los efectores inmunitarios. Los parásitos que habitan en el lumen intestinal, tanto protozoos como helmintos, están menos expuestos a los efectores inmunitarios celulares.
2. *Impedimento al reconocimiento antigénico*:
 - a) *Mimetismo antigénico*: algunos parásitos sintetizan y se recubren de moléculas parecidas a otras del hospedero, contra las cuales este no respondería. Por ejemplo, *A. lumbricoides* recubre su superficie con moléculas que tienen reactividad cruzada con el colágeno humano.
 - b) *Camuflaje antigénico*: las larvas de *Schistosoma mansoni*, en su recorrido desde la piel su puerta de entrada, hasta los pulmones, se recubren de moléculas del hospedero (glicolípidos del grupo sanguíneo ABO, proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad, IgG) y, en consecuencia, no son reconocidas como extrañas por el sistema inmunológico del animal infectado. También ha sido reportado este mecanismo de evasión para las formas adultas de este parásito, que viven en los vasos mesentéricos.
 - c) *Liberación de “señuelos”* al medio circundante: *T. brucei* libera antígenos superficiales hacia el medio circundante. Estos, actuando como “señuelos”, impiden que los efectores inmunitarios realicen su acción sobre las estructuras parasitarias que estimularon su desarrollo.
 - d) *Producción de antígenos específicos de fases*: algunos parásitos, por ejemplo, especies de plasmidios, expresan antígenos específicos de fases. Esto trae como consecuencia que las respuestas inmunitarias desarrolladas contra los antígenos de una fase no son útiles en el control de la multiplicación del parásito en la fase siguiente, y viceversa.
 - e) *Variación antigénica*: no pocos parásitos, tanto protozoos como helmintos, tienen la capacidad de variar los antígenos expresados en su superficie y, en consecuencia, dejan de ser reconocidos por los efectores de las respuestas inmunitarias en curso. Los ejemplos mejor conocidos de variación antigénica son los correspondientes a *T. brucei* y *T. rhodesiense*, causantes ambos de la tripanosomosis africana. Los individuos infectados muestran ondas de parasitemia, y cada onda consiste en una variante

antigénica única del parásito. Cuando el hospedero se encuentra produciendo anticuerpos contra una variante, un organismo antigénicamente diferente se está replicando. Una consecuencia de la variación antigénica es la dificultad para lograr vacunas eficientes contra los parásitos que desarrollan este mecanismo de evasión.

3. Resistencia a los mecanismos inmunitarios efectores:

- a) Desprendimiento de complejos antígeno-anticuerpo: algunos parásitos, entre ellos *Plasmodium* spp., después de que los anticuerpos formados contra antígenos de su superficie se han unido a los mismos, se desprenden de los complejos antígeno-anticuerpo así formados, e impiden que los anticuerpos realicen sus funciones defensivas.
 - b) Fabulación antigénica: algunos protozoos, *Giardia lamblia* y *E. histolytica* entre ellos, excretan proteasas que degradan, entre otras proteínas, a las inmunoglobulinas situadas en sus proximidades. Generalmente, esta degradación se origina por la región bisagra y como resultado se producen fragmentos Fab que, aunque conservan la capacidad de unirse a sus respectivos determinantes antigénicos en la superficie del parásito, son incapaces de realizar las actividades biológicas de las inmunoglobulinas no degradadas (activación del sistema del complemento, opsonización, etc.).
 - c) Degradación acelerada de C3b: *T. cruzi* sintetiza una glicoproteína de membrana que participa en la degradación acelerada del fragmento C3b, un producto intermedio de la activación del sistema del complemento. Como resultado, se interrumpe la cascada de reacciones enzimáticas que culminaría en la formación del complejo de ataque a la membrana (MAC) y en la lisis del parásito.
 - d) Resistencia a la lisis mediada por el complejo de ataque a la membrana: *E. histolytica* es resistente a la lisis mediada por la activación del sistema del complemento. Una molécula de su superficie, la lectina, con especificidad para residuos de galactosa y N-acetil galactosamina, aparentemente media la inhibición de la formación del MAC. Esta consideración está basada en el parecido estructural de la lectina, demostrada mediante análisis secuencial y el uso de anticuerpos monoclonales, con la molécula CD 59, un inhibidor del MAC en células sanguíneas humanas.
 - e) Resistencia a los mecanismos microbicidas: algunos protozoos no solo escapan a los efectores humorales de las respuestas inmunitarias al refugiarse en el interior de células del hospedero, sino que, una vez allí, desarrollan ardides para resistir a los mecanismos microbicidas de estas células. *T. gondii* inhibe la fusión fagosoma-lisosoma; este protozoo, de una manera no bien conocida, induce una orientación de las mitocondrias de la célula hospedera alrededor del fagosoma. *T. cruzi* lisa la membrana del fagosoma y pasa al citoplasma de la célula hospedera antes de que se produzca la fusión fagosoma-lisosoma; y, por su parte, *Leishmania* spp. se rodea de un liposfoglucano que le protege de los radicales de oxígeno que se producen durante la explosión oxidativa de la célula hospedera.
4. Daño a las respuestas inmunitarias del hospedero: en la mayor parte de las parasitosis humanas se ha comprobado cierto grado de inmunodepresión. En la tripanosomosis africana, por ejemplo, las respuestas humorales y celulares alcanzan, a lo sumo, 10 % de sus valores normales. Los mecanismos que median la hiporrespuesta, algunos de los cuales mencionaremos seguidamente, no están bien definidos en todos los casos.
- a) Trastornos de la circulación linfática: este es el caso de la filariosis linfática, en la que la infección de los ganglios daña la circulación linfática a ese nivel.
 - b) Producción de citoquinas inmunodepresoras: en la malaria y en la tripanosomosis africana se produce una inmunodepresión profunda. Se ha demostrado que en estos casos los macrófagos y las células T producen citoquinas responsables de la hiporrespuesta.
 - c) Activación policlonal de células B: en determinadas parasitosis, tanto por protozoos como por helmintos, se producen altos niveles de inmunoglobulinas séricas (con predominio de IgG e IgM en la malaria, y con predominio de IgE en algunas helmintiasis). La mayoría de estas inmunoglobulinas son de muy diversa especificidad y no son útiles para controlar la infección presente.
 - d) Lisis de células inflamatorias: durante las primeras horas de la invasión de la mucosa intestinal por *E. histolytica* se observa un intenso flujo de leucocitos polimorfonucleares al sitio donde se desarrolla. Este reclutamiento leucocitario es consecuencia de la

liberación de elementos quimiotácticos por los trofozoitos amebianos y por las células del epitelio intestinal del hospedero. Sin embargo, poco tiempo después las células inflamatorias en las lesiones son escasas. Han sido víctimas de los mecanismos líticos del parásito antes que pudieran realizar sus funciones defensivas.

INMUNOPATOGENIA

La cronicidad es una de las características de muchas parasitosis humanas. La interacción prolongada del hospedero con el parásito a menudo conduce al desarrollo de respuestas inmunitarias, cuantitativamente exageradas o cualitativamente inadecuadas, que dañan los tejidos del primero. A continuación nos referiremos a las más conocidas:

1. *Formación de granulomas*: algunos parásitos y sus productos inducen la formación de granulomas y, posteriormente, al desarrollo de fibrosis. Según la ubicación de estas lesiones, las consecuencias pueden ser distintas. Citemos dos ejemplos:
 - a) Los huevos de *S. mansoni* depositados en el hígado estimulan respuestas linfocitarias celulares, que conducen a la activación de los macrófagos y al desarrollo de reacciones de hipersensibilidad retardada. El resultado es la formación de granulomas alrededor de los huevos, lo que es útil para el aislamiento de estos. Sin embargo, la fibrosis asociada a este tipo de respuesta celular crónica obstruye el flujo sanguíneo venoso normal en el hígado y conduce al desarrollo de un síndrome de hipertensión portal y de cirrosis.
 - b) En la filariosis linfática, el parásito vive en los vasos y ganglios por donde circula la linfa y, para enfrentarlo, el hospedero desarrolla una respuesta inmunitaria celular crónica. Este tipo de respuesta, como en el caso antes mencionado, conduce a la producción de granulomas y a fibrosis. Como consecuencia, ocurre obstrucción linfática, y se desarrolla el linfedema que caracteriza a esta enfermedad parasitaria.
2. *Depósito de inmunocomplejos circulantes*: a las enfermedades infecciosas crónicas las caracteriza la producción de inmunocomplejos en cantidades superiores y, en ocasiones, de calidades diferentes, formados principalmente por antígenos parasitarios y los anticuerpos correspondientes. En determinadas condiciones, como ocurre con relativa frecuencia en la malaria cuartana, los inmunocomplejos pueden depositarse en los vasos sanguíneos y en los glomérulos renales, lo que da lugar al desarrollo de vasculitis y de síndrome nefrótico, respectivamente.
3. *Fenómenos autoinmunes*: en algunas enfermedades parasitarias, por mecanismos no siempre bien conocidos, se producen fenómenos autoinmunes. Estos, en la mayoría de las ocasiones, obedecen al desarrollo de respuestas inmunitarias cuyos efectores reaccionan cruzadamente con los tejidos del hospedero. Fenómenos de este tipo han sido descritos, por ejemplo, en la malaria, en la que se forman anticuerpos que lisan los eritrocitos del hospedero, y en la enfermedad de Chagas, en la que anticuerpos dirigidos contra *Trypanosoma cruzi*, su agente causal, reaccionan con el tejido miocárdico del hospedero.
4. *Hiperproducción de factor de necrosis tumoral*: el factor de necrosis tumoral (TNF), en cualesquiera de sus tipos, se produce en el marco de las respuestas inmunitarias normales. Sin embargo en el contexto de algunas enfermedades parasitarias, la producción de esta citoquina puede estar exageradamente aumentada y ello puede tener consecuencias patológicas. Así, por ejemplo, las lesiones pulmonares y cerebrales de la malaria se han asociado a altos títulos de TNF.

RESUMEN

A una infección parasitaria la puede caracterizar, en un extremo, una reproducción no controlada del agente invasor en ausencia de una respuesta inmunitaria efectiva por parte del organismo infectado y, en el otro, la producción de lesiones en los tejidos del hospedero, como consecuencia del desarrollo de respuestas inmunitarias cuantitativamente exageradas o cualitativamente inadecuadas. Para tener éxito la infección, desde la perspectiva del parásito, esta debe transitar entre los dos extremos: evitar matar al hospedero y, al mismo tiempo, escapar a su destrucción por el sistema inmunitario de aquel. Partiendo de estas considera-

ciones, en este capítulo abordamos el estudio de las características más generales de las respuestas inmunitarias a los parásitos que infectan al hombre, e hicimos referencia a los mecanismos por los cuales el hospedero puede controlar la infección, a las maniobras que pueden desarrollar los parásitos para evadir las respuestas de este y, finalmente, a las consecuencias patológicas de estas respuestas cuando son inapropiadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Abbas AK. Effector Mechanism of Immune Response. *In*: Abbas AK. Cellular and Molecular Immunology, 1997.
- Heyneman D. Parasitología Médica. *En*: Jawetz, Melnick, Adelberg. Microbiología Médica. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1999.
- Kerrow JM. Enfermedades parasitarias. *En*: Stites DP, Abba IT, Parslow TG. Inmunología Básica y Clínica. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1999.
- Pearse EJ, Scott PA, Sher A. Immune regulation in parasitic and disease. *In*: William EP. Fundamental Immunology. Bethesda: Lippincott Williams and Wilkins, 1998.
- Roitt I. Estrategias antagónicas durante la infección. *En*: Inmunología. Fundamentos. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1999.
- Weir DM, Steward J. Infección, inmunidad y protección. *En*: Inmunología. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1999.



Giardia lamblia

Fidel Núñez Fernández

INTRODUCCIÓN

Giardia lamblia es un protozoo flagelado que fue primeramente observado por Van Leewenhoek en 1681, y más detalladamente descrito por Vilein Lamb en 1859. Aunque durante mucho tiempo se pensó que era un comensal humano, no es hasta los años 60 que se comienza a conocer claramente que puede producir diarreas y malabsorción en el hombre. Este parásito constituye una de las principales infecciones intestinales del hombre, y está presente en forma endémica aun en países desarrollados. Puede llegar a producir brotes de infección a través de la ingestión de aguas o alimentos contaminados, y por transmisión de persona a persona como en las guarderías infantiles.

Clasificación taxonómica

G. lamblia es un protozoo flagelado que ha sido clasificado taxonómicamente como se refiere a continuación:

1. *Reino*: Protista.
2. *Subreino*: Protozoa.
3. *Phyllum*: Sarcomastigophora.
4. *Subphyllum*: Mastigophora.
5. *Clase*: Zoomastigophorea.
6. *Orden*: Diplomonadida.
7. *Familia*: Hexamitidae.
8. *Género*: *Giardia*.
9. *Especie*: *lamblia*.

Los quistes son entre redondos u ovals y miden de 8 a 14 por 7 a 10 μ m. Cada uno de ellos tiene cuatro núcleos y contiene estructuras como axonemas y cuerpos medianos. Los flagelos, al igual que los axonemas, están enrollados. Los trofozoitos tienen simetría bilateral miden de 10 a 20 μ m de largo por 5 a 15 μ m de ancho, y tienen la forma de “una gota lagrimal” cuando son vistos en sentido dorsal o ventral. Son convexos en sentido dorsal y presentan un disco suctorial cóncavo en su porción ventral. Poseen cuatro pares de flagelos dispuestos simétricamente. De ellos, dos son anterolaterales, y dos posterolaterales, dos ventrales y

un par caudal, los que tienen su origen en ocho cuerpos parabasales colocados simétricamente en la línea media, a la altura del borde superior de los núcleos. Además presentan dos axonemas y dos cuerpos medianos. Los trofozoitos tienen dos núcleos que son idénticos, ambos ovoides y con el endosoma central bien diferenciado.

Estos protozoos contienen cinco cromosomas y son poliploides. Algunas estructuras, tales como las mitocondrias, el retículo endoplásmico rugoso y los nucléolos no han sido identificadas, lo que conforma la hipótesis de que este organismo es un eucariote primitivo.

En realidad tres especies de *Giardia* han sido descritas basadas en las diferencias identificables de los cuerpos medianos, las que pueden ser apreciadas por el microscopio óptico. Estas especies, según Filice, son *Giardia agilis* procedente de anfibios; *Giardia muris*, de roedores, aves y reptiles; y *Giardia lamblia* (también llamada *G. intestinalis* o *G. duodenalis*) procedente de mamíferos. Existen dos especies adicionales que son indistinguibles de *G. lamblia* por el microscopio de luz: *G. ardeae* (de garzas) y *G. psittaci* (de cierto grupo de aves), las que han sido identificadas a partir de las diferencias morfológicas en el examen, por el microscopio electrónico.

G. lamblia, se encuentra en animales domésticos como gatos y perros, así como en una variedad de animales silvestres como los castores, que han sido implicados en brotes de transmisión hídrica.

Ciclo de vida

El ciclo de vida está compuesto de dos estados fundamentales: el trofozoito y el quiste. El quiste es la forma infecciosa de este protozoo y es relativamente inerte y resistente a los cambios ambientales, aunque puede ser destruido por la desecación y el calor. Sin embargo, es viable en agua fría hasta por 16 días, y es resistente a las concentraciones de cloro utilizadas habitualmente en los sistemas de acueductos.

Después de la ingestión, ocurre la exquistación que comienza en el estómago y se completa en el duodeno, como resultado de la exposición al pH ácido del estómago y a las enzimas pancreáticas quimiotripsina y tripsina, y producen dos trofozoitos (estado vegetativo) de cada quiste. Los trofozoitos se replican en las criptas del duodeno y en la porción superior del yeyuno, y se reproducen asexualmente por fisión binaria o bipartición. Algunos de los trofozoitos pueden enquistarse en el íleon, posiblemente como resultado de la exposición a sales biliares o a la ausencia de elementos nutritivos como el colesterol (Fig. 78.1).

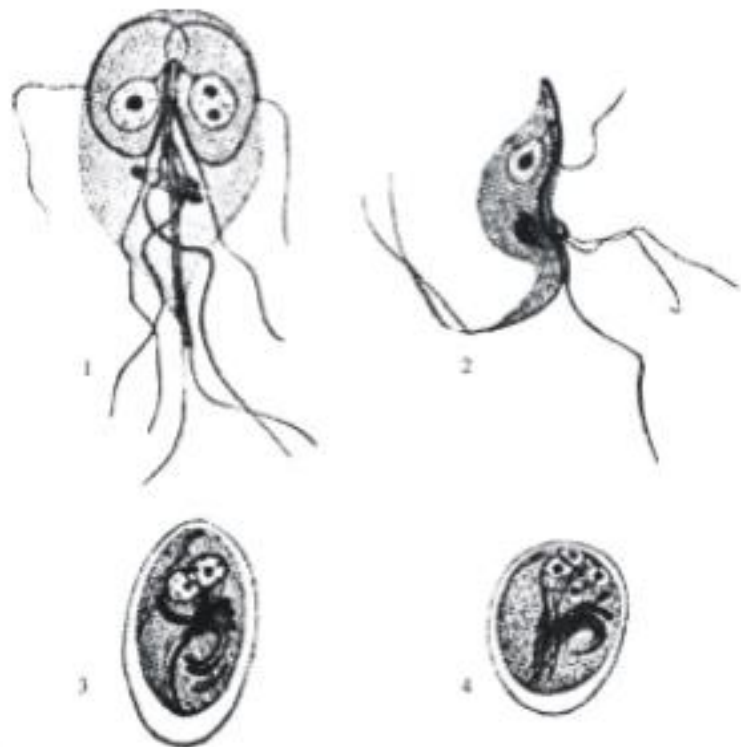


Fig. 78.1. Ciclo de vida de *Giardia lamblia*. 1. Trofozoito o forma vegetativa de frente. 2. Trofozoito o forma vegetativa de perfil. 3. Forma quística con dos núcleos. 4. Quiste maduro (cuatro núcleos). Tomado de Kourí P *et al.* Lecciones de Parasitología, Tomo II. Protozoología Médica. 1963.

Las infecciones experimentales han demostrado que la infección puede establecerse con inóculos tan pequeños como un trofozoito o 10 quistes. Los quistes han aparecido en las heces entre 5 y 41 días posteriores a la infección experimental, y entre 2 y 3 semanas en viajeros que retornan de áreas endémicas.

Patogenia y fisiopatología

En los casos sintomáticos, se ha observado aplanamiento de las microvellosidades, infiltración linfocítica y malabsorción. En ocasiones, este acortamiento de las microvellosidades recuerda al de la enfermedad celíaca, sobre todo en individuos con hipogammaglobulinemia; sin embargo, no se ha observado invasión hística y a veces se ve un gran número de trofozoitos en las criptas duodenales sin evidencias de trastornos patológicos.

La presencia de una toxina no ha sido bien demostrada hasta la fecha, y no existen otros mecanismos potenciales identificados a través de los cuales el protozoo pueda causar diarrea. Otros mecanismos propuestos incluyen disrupción del borde en cepillo y procesos inmunopatológicos, además de que se plantea la interferencia mecánica por efecto de tapizado, que pueden producir los trofozoitos adheridos al duodeno, acompañados de la inflamación catarral consecuente.

La respuesta inmunitaria desempeña un importante papel en la patogenia a nivel de la mucosa intestinal. Al menos, 20 polipéptidos con un rango de peso molecular que va de 14 a 125 kDa han sido identificados a partir de extractos crudos de trofozoitos. Varios estudios han reportado que el polipéptido de 82 kDa es el antígeno mayor de superficie en los trofozoitos. Los aislamientos de diferentes áreas geográficas tienen semejanzas antigénicas.

Los antígenos de quistes detectados en heces humanas tienen pesos moleculares que varían entre 21 y 49 kDa. Otras moléculas producidas por el protozoo son las proteínas de choque térmico (*heat shock proteins*), las lectinas, las giardinas, las tubulinas y las quitinas. La variación antigénica ocurre en la giardiosis y ha sido reportada tanto *in vivo* como *in vitro*. Los antígenos variables de superficie han sido localizados en la membrana superficial de los trofozoitos; la mayoría de ellos tienen una estructura con abundantes residuos de cisteína.

La inmunidad innata desempeña un papel para el control de la infección. En la inmunidad adquirida, ambas vertientes del sistema inmunológico, la humoral y la celular, tienen una importante función para el control de la infección. Los anticuerpos IgM, IgA e IgG específicos cumplen un papel mayor, tanto como las células T, los macrófagos y los neutrófilos. Los componentes accesorios del sistema inmunológico, tales como el complemento, son importantes. Pocos estudios se han desarrollado para averiguar el papel de las citoquinas. La resistencia adquirida frente a la giardiosis ha sido bien documentada solo en modelos animales.

Se ha reportado que *Giardia* puede deprimir el sistema inmunológico de los hospederos infectados. La infección es más severa en las personas afectadas por hipogammaglobulinemia. Sin embargo, la infección no es más severa en los pacientes afectados por otros agentes infecciosos que pueden deprimir el sistema inmunológico, como los afectados por el SIDA.

Por diversas razones, la sensibilidad de los ensayos serológicos para detectar anticuerpos contra *Giardia* es baja, aun cuando se utiliza el suero de pacientes con casos clínicos probados.

Manifestaciones clínicas

La infección en el hombre tiene una evolución clínica variable, que va desde la infección asintomática, la mayoría de las veces, hasta la diarrea severa. Esto parece estar relacionado tanto con factores del hospedero como del agente biológico. El período de incubación después de la ingestión de quistes es variable y puede ser tan corto como 1 ó 2 semanas.

Los signos y síntomas de la enfermedad son difíciles de distinguir de los de otras enfermedades gastrointestinales. La infección no siempre produce diarrea. De hecho, otros síntomas digestivos como los dolores abdominales y los cólicos pueden ocurrir más frecuentemente que la diarrea.

Giardia es reconocida como una causa de rápida pérdida de peso y malabsorción de grasas, y puede presentarse lo mismo en forma crónica, que en forma aguda. Entre los síntomas digestivos más comunes están la diarrea, los cólicos o dolores abdominales, náuseas, meteorismo y disminución del apetito.

En los pacientes con hipogammaglobulinemia, la enfermedad puede ser más grave, con tendencia marcada a la cronicidad y a la malabsorción. Esto es más evidente en las personas con deficiencias de la IgA secretora. También se ha señalado la deficiencia subclínica de lactasa que puede llevar a una intolerancia de la lactosa, que pudiera persistir aún un tiempo después de la erradicación del parásito.

Algunas manifestaciones extraintestinales inusuales han sido descritas y se han involucrado mecanismos inmunoalérgicos para explicar su patogénesis, dentro de las cuales se señalan la urticaria, la artritis reactiva, y hasta raros casos de bronquitis y retinitis alérgica. También se ha señalado, pero con baja frecuencia, la enfermedad biliar.

Este parasitismo se ha visto muy relacionado con trastornos del crecimiento y desarrollo en los niños. De todas formas, numerosas investigaciones se acometen para elucidar este último aspecto, debido a que en ocasiones se hace muy difícil evaluar los efectos de la infección por este flagelado sobre el crecimiento y el estado nutricional en niños, a causa de la presencia de varios factores, como múltiples patógenos que pudieran explicar estas diferencias en el crecimiento.

Diagnóstico

Aunque el examen microscópico de las heces es el método más práctico y efectivo para establecer la presencia de la infección en el hombre, la excreción de quistes puede ser errática, lo que pudiera llevar a falsos negativos. Por esta razón, es importante la realización de exámenes seriados con el fin de aumentar la sensibilidad.

El examen microscópico de las heces consume tiempo y requiere muchas veces de buena calificación y experiencia del personal que realiza el diagnóstico; los quistes y trofozoitos de *Giardia* se pueden observar en frotis húmedos directos o con coloraciones permanentes. En ocasiones se ha descrito la presencia de quistes retraídos que pierden su estructura normal y toman una coloración anormalmente azulosa o grisácea hialina con la coloración de Lugol (Fig. 78.2).

El empleo de métodos parasitológicos de concentración como el método de Ritchie (formol-éter/acetato de etilo) o el de Faust (sulfato de zinc) aumenta considerablemente la sensibilidad del examen parasitológico. Algunas sustancias tales como bario, antiácidos, laxantes oleosos y enemas, pueden dificultar los exámenes de heces.

En casos de alta sospecha clínica, en los que los exámenes seriados sean negativos, se puede examinar el contenido duodenal por sondaje o intubación directa, por visualización endoscópica, por biopsias o por el empleo menos invasivo de la cápsula del Entero-Test® (cuerda de Beal).

Algunos ensayos inmunoenzimáticos sobre fase sólida (ELISA) han sido desarrollados para la detección de antígenos de *Giardia* en heces, como el que emplea anticuerpos contra el antígeno GSA-65 de *G. lamblia*. Estos han demostrado una sensibilidad y especificidad comparables a los exámenes microscópicos de alta calidad, pero son más sencillos y con-

Fig. 78.2. Quiste de *G. lamblia* teñido con coloración de Lugol en un frotis.

sumen menos tiempo cuando un gran número de muestras tienen que ser analizadas. Es bueno aclarar que hasta el momento, estos ensayos comerciales son caros y los reactivos son difíciles de conseguir, sobre todo en países subdesarrollados.

Una gran variedad de nuevas tecnologías ha mostrado ser prometedora en evaluaciones recientes. Por ejemplo, se han desarrollado métodos para extracción de los ácidos nucleicos de los quistes, y una prueba de reacción en cadena de la polimerasa con el uso de adecuados *primers*, lo que permite detectar la infección y determinar el biotipo de *Giardia*.

Epidemiología

Este es uno de los protozoos más comunes del hombre a nivel mundial. Estudios realizados en algunos países subdesarrollados han verificado que a la edad de 3 años todos los niños han sido infectados en esas poblaciones. En países desarrollados, aunque la infección ocurre menos frecuentemente, constituye un importante problema para la salud pública. En los Estados Unidos, por ejemplo, donde la prevalencia de infección parece estar incrementándose, esta es la principal causa de brotes de enfermedad diarreica asociados con agua potable y es responsable de un estimado mínimo de 4 000 admisiones hospitalarias al año. En Cuba, la prevalencia de la infección por *G. lamblia* es de 7,2 % según la encuesta nacional aplicada en 1984, con una muestra representativa de la población cubana; otro estudio posterior desarrollado en los Estados Unidos, demostró en ese país una idéntica tasa de prevalencia. En el estudio cubano nacional de 1984, se encontró una prevalencia superior en las edades de 1 a 5 años con 22,6 %.

Otros estudios realizados en Cuba han señalado que casi 20 % de los niños cubanos que asisten a guarderías infantiles están infectados por *G. lamblia*. Otras investigaciones probaron que esta tasa era similar a la de los niños de las mismas edades (1 a 5 años), que no asistían a guarderías, por lo que se plantea que estas tasas están más relacionadas con el fenómeno de la edad que con la asistencia a este tipo de institución educacional; y estos resultados son reproducibles en muchas áreas geográficas y en una gran cantidad de estudios epidemiológicos. Por otra parte, se ha evidenciado que existe una pequeña cantidad de niños que asisten a guarderías infantiles con una tendencia o "predisposición" a la infección por *G. lamblia*, y en ellos se encontró una mayor asociación con síntomas clínicos tales como diarrea; sin embargo, no se conocen bien aún, los factores del parásito, del hospedero o del medio, que están involucrados en la génesis de este fenómeno.

En países subdesarrollados, los factores de riesgo para adquirir la infección no están bien definidos. Las infecciones ocurren más frecuentemente en niños que en adultos, con especial énfasis en los preescolares, aunque no está claro aún si esto es debido a una mayor exposición a la parasitosis en la niñez temprana o al desarrollo de inmunidad en la niñez más tardía, después de repetidas exposiciones.

Los lactantes parecen estar más protegidos, y esto pudiera deberse al efecto de la leche durante la lactancia materna o por una menor probabilidad de ingerir quistes.

La infección por *Giardia* puede ser transmitida por el agua o los alimentos, y la vía fecal-oral se puede complementar de persona a persona. Sin embargo, poco se conoce acerca de la importancia relativa de las diferentes rutas de la infección.

En los países desarrollados los factores de riesgo para la infección incluyen el pertenecer al grupo de 1 a 4 años de edad, asistir a guarderías infantiles, ingerir agua no filtrada, viajar a países donde la infección es altamente endémica, las prácticas de sexo oral-anal, y la presencia de ciertas condiciones médicas tales como la hipogammaglobulinemia.

Organismos similares a *Giardia* se encuentran en una gran variedad de animales. En estudios experimentales, varias especies de animales han sido infectadas con aislamientos de este protozoo obtenidos de humanos y otras especies de animales. Aunque los castores han sido implicados en brotes de transmisión hídrica, no está claro si los humanos pueden ser infectados con aislamientos de *Giardia* procedentes de animales. La identificación de animales reservorios puede tener importantes implicaciones para el control de la transmisión de *Giardia*.

Control y prevención

Los esfuerzos de la salud pública para controlar la infección por *Giardia* se han visto obstaculizados por la falta de conocimientos acerca de la biología, la historia natural, la ecología y la transmisión del microorganismo, los factores de riesgo en diferentes condiciones, y de las respuestas clínicas e inmunitarias de la infección en el hospedero humano.

Es probable que el empleo de una sola medida de control no sea completamente efectiva en la prevención y el control de la infección. La estrategia básica para el control de la transmisión de *Giardia* se basa en prevenir o reducir la exposición a las heces infectivas. Los métodos para llevar esto a cabo pueden ser sofisticados o simples, y deben ser adaptados a las situaciones locales.

En algunos países desarrollados, la infección y la enfermedad han sido asociados a brotes de transmisión hídrica, en grupos de riesgo relativamente bien descritos. Sin embargo, aun en estos países, la mayoría de las infecciones más bien son esporádicas que asociadas a brotes, y casi siempre el origen de la infección es desconocida. Las infecciones por *Giardia* asociadas con el acueducto pueden ser prevenidas por el empleo de sistemas apropiados de filtración y tratamiento, y con una buena protección de los sitios de colección y depósito.

Medidas tales como el lavado de las manos, la buena higiene personal, el uso de letrinas y de sistemas adecuados para el depósito de las excretas son recomendadas. Hay que tener en cuenta que en zonas endémicas, el papel de la transmisión persona a persona puede ser muy importante y las medidas de control deben ir dirigidas a interrumpir este ciclo de transmisión.

Son muy importantes la educación sanitaria para promover la higiene personal, el suministro de agua potable segura y la efectiva deposición de excretas. La importancia de los animales reservorios no está clara aún y se necesitan todavía más investigaciones al respecto.

Existen algunas evidencias clínicas y epidemiológicas que muestran la existencia de inmunidad adquirida, y se han encontrado algunas fracciones antigénicas en las proteínas superficiales de *Giardia*, asociadas con el desarrollo de inmunidad. Sin embargo, no parece ser factible aún una vacuna en el futuro cercano. Por lo tanto, será necesario un mejor conocimiento de la inmunidad intestinal en general, y de la inmunidad específica contra *Giardia*.

Tratamiento

Un buen número de tratamientos ha sido empleado para los pacientes sintomáticos. Los 5-nitroimidazoles son las drogas de elección. Algunos productos de este grupo tales como el tinidazol y el secnidazol se han utilizado en dosis única, pero en ciertos países como en los EE.UU. estos fármacos no se consiguen.

Algunos compuestos antihelmínticos del grupo de los benzoimidazoles, como el mebendazol, fueron ensayados con resultados prometedores al principio, pero los estudios posteriores demostraron una baja eficacia. Otros estudios preliminares señalaron una buena eficacia *in vitro* del antihelmíntico albendazol, pero en ensayos clínicos posteriores y en nuestra propia experiencia se llegó a la conclusión de que su eficacia es inferior a la de las drogas anti-giardiasis clásicas. Otra droga de este grupo, el fenbendazol, ha tenido buenos resultados en ensayos preliminares con modelos animales como el perro; sin embargo, su eficacia en humanos debe ser mejor evaluada aún.

La quinacrina, que fue uno de los primeros fármacos efectivos para el tratamiento, se ha dejado de usar en algunos países por las reacciones secundarias que puede producir en determinados pacientes.

El tratamiento de los niños asintomáticos es controversial. Aunque generalmente se recomienda no tratar estos casos, en ciertas ocasiones se recomienda basado en consideraciones de salud pública, como controlar brotes de giardiasis en guarderías infantiles, cuando otras medidas preventivas no son efectivas, o para prevenir la infección en los convivientes con un alto riesgo de enfermedad severa.

En la tabla 78.1 se reflejan los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la giardiasis, así como sus dosis más recomendadas tanto en pacientes adultos como en niños.

Tabla 78.1. Principales fármacos utilizados en el tratamiento de giardiasis

Fármaco	Dosis para el adulto	Dosis pediátrica
Metronidazol *	250 mg, 3 v/día por 5 días	15 mg/kg en 3 dosis por 5 días
Clorhidrato de quinacrina	100 mg, 3 v/día por 5 días	6 mg/kg en 3 dosis por 5 días
Tinidazol	2 g en dosis única	50 mg/kg en dosis única (máximo 2 g)
Furazolidona	100 mg 4 v/día por 7-10 días	6 mg/kg en 4 dosis por 7-10 días
Paromomicina	25-30 mg/kg/día por 7 días	25-30 mg/kg/día por 7 días
Secnidazol	30 mg/kg/día. Una dosis oral	2 g en dosis única oral
Albendazol	400 mg/día por 5 días	400 mg/día por 5 días

Leyenda: * Fármaco de elección; v: veces.

Otros productos como la cloroquina, pirimetamina, mefloquina, rifampicina, azitromicina, y algunas tetraciclinas como la doxiciclina, han sido ensayados *in vitro* y han demostrado algún grado de actividad. Según nuestra experiencia en un ensayo clínico reciente, la cloroquina mostró una actividad similar al tinidazol y superior al albendazol. Además se han empleado otros nuevos productos, que necesitan ser mejor evaluados, como la nitazoxanida, un derivado nitrotiazol, que se han utilizado con éxito en las primeras evaluaciones en humanos. Otros productos naturales, como los propóleos, también se han empleado con resultados muy variables. En la actualidad se continúan los estudios, tanto con productos de origen vegetal como sintéticos con el fin de buscar medicamentos cada vez más eficaces, con pocas reacciones colaterales y que puedan, si es posible, ser eficaces en dosis únicas.

RESUMEN

G. lamblia (*G. intestinalis*) es un protozoo flagelado que fue observado por primera vez por Van Leewenhoek en 1681, y más detalladamente descrito por Lamb en 1859. Aunque durante mucho tiempo se pensó que era un comensal para el hombre, hoy en día se conoce claramente que le puede producir diarreas y malabsorción. Este parásito constituye una de las principales infecciones intestinales del hombre, y está presente en forma endémica hasta en países desarrollados. Sin embargo, puede llegar a producir brotes a través de la ingestión de aguas o alimentos contaminados, y por transmisión de persona a persona en algunos lugares como en las guarderías infantiles.

Existe una gran controversia sobre el origen de las diferentes especies, por lo que se discute la especificidad del huésped y la posibilidad de que constituya una zoonosis. La dinámica de transmisión se modifica día a día. Numerosos tratamientos han sido empleados y los de elección son la quinacrina, que fue uno de los primeros, y las drogas 5-nitroimidazoles dentro de las cuales resalta el metronidazol. A pesar de todos los avances alcanzados en los últimos años, aún existen numerosas incógnitas sobre este parasitismo, que van desde algunos fenómenos clínicos, patológicos y evidencias epidemiológicas, hasta la búsqueda de nuevas drogas que sean sobre todo eficaces en dosis únicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Adam RD. The Biology of *Giardia* spp. Microbiol Rev 1991;55:706-32.
- Addiss DG, Davis JP, Roberts JM, Mast EE. Epidemiology of giardiasis in Wisconsin. Increasing incidence of reported cases and unexplained seasonal trends. Am J Trop Med Hyg 1992;47:13-9.
- Agarwal AK, Tripathi DM, Sahai R, et al. Management of giardiasis by a herbal drug *Pippali Rasayana*: a clinical study. J Ethnopharmacol 1997;56(3):233-6.
- Alonso-Fiel R, Núñez FA, Mancebo T, Grandío O, García V. Pesquisaje de *Giardia lamblia* por los métodos de heces fecales directo e intubación duodenal. Rev Cub Pediat 1990;62(4):572-80.
- Bartlett AV, Englander SJ, Jarvis BA, Ludwig L, Carlson JF, Topping JP. Controlled trial of *Giardia lamblia*: Control strategies in day care centers. Am J Public Health 1991;81:1001-6.
- Carroccio A, Montalto G, Iacono G, Ippolito S, Soresi M, Notarbartolo A. Secondary impairment of pancreatic function as a cause of severe malabsorption in intestinal giardiasis: a case report. Am J Trop Med Hyg 1997;56(6):599-602.

- Doumbo O, Rossignol JF, Pichard E, Traore HA, Demele TM, *et al.* Nitazoxanide in the treatment of cryptosporidial diarrhea and other intestinal parasitic infections associated with acquired immunodeficiency syndrome in tropical Africa. *Am J Trop Med Hyg* 1997;56(6):637-9.
- Faubert G. Immune Response to *Giardia duodenalis*. *Clin Microbiol Rev* 2000;13(1):35-54.
- Goka AKJ, Rolston DDK, Mathan VI, Farthing MJG. The relative merits of faecal and duodenal microscopy in the diagnosis of giardiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990;84:66-7.
- Guimarães S, Sogayar MIL, Franco MF. *Giardia duodenalis*: Inter-strain variability of proteins, antigens, proteases, isoenzymes and nucleic acids. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1999;41:45-58.
- Hill DR. Giardiasis issues in diagnosis and management. *Infect Dis Clin North Am* 1993;7(3):503-25.
- Khaw, M. and Panosian CB. Human Antiprotozoal therapy: Past, Present, and Future. *Clin Microbiol Rev* 1995;8:427-39.
- Lengerich EJ, Addiss DG, Juranek DD. Severe giardiasis in the United States. *Clin Infect Dis* 1994;18:760-3.
- Marshal MM, Naumovitz ZD, Ortega Y, Sterling ChR. Waterborne Protozoan Pathogens. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:68-70.
- Núñez FA, Sanjurjo E, Finlay CM. Estudio de la giardiasis en una comunidad rural. *Rev Asoc Guatemalteca Parasit Med Trop* 1989;4(1):13-8.
- , Hernández M, Finlay CM. Longitudinal study of giardiasis in three day care centres of Havana city. *Acta Trop* 1999;73(3):237-42.
- O'Handley RM, Olson ME, McAllister TA, Morck DW, Jelinski M, Royan G, Cheng KJ. Efficacy of fenbendazole for treatment of giardiasis in calves. *Am J Vet Res* 1997;58(4):384-8.
- Ortega YR, Adam RD. *Giardia*: Overview and Update. *Clin Infect Dis* 1997;25:545-50.
- Romero Cabello R; Guerrero LR; Muñoz García MR; Geyne-Cruz A. Nitazoxanide for the treatment of intestinal protozoan and helminthic infections in Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997;91(6):701-3.
- Scott KG, Logan MR, Klammer GM, Teoh DA, Buret AG. Jejunal brush border microvillous alterations in *Giardia muris*-infected mice: role of T lymphocytes and interleukin-6. *Infect Immun* 2000;68(6):3412-8.
- Singer SM, Nash TE. The role of normal flora in *Giardia lamblia* infections in mice. *J Infect Dis* 2000;181(4):1510-2.
- Torres D, Núñez F, Finlay C. Aislamiento y axenización de *Giardia lamblia* en niños procedentes de círculos infantiles de Ciudad de La Habana. *Rev Cub Invest Biomed* 1996;15(2):123-26.
- Tupchong M, Simor A, Dewar C. Beaver fever, a rare cause of reactive arthritis. *J Rheumatol* 1999;26(12):2701-2.
- WHO/PAHO. Informal Consultation on Intestinal Protozoal infections. Mexico, 21-23 October, 1991. WHO/CDS/IPI/92.2.
- Zajac AM, LaBranche TP, Donoghue AR, Chu TC. Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental *Giardia* infection in dogs. *Am J Vet Res* 1998;59(1):61-3.



Trichomonas

Lázara Rojas Rivero

INTRODUCCIÓN

Las trichomonosis es la presencia de protozoos flagelados en el tracto digestivo o reproductor del hombre y en una gran variedad de animales vertebrados e invertebrados. Las infecciones en el ser humano son provocadas por tres especies: *Trichomonas vaginalis* que es la única que tiene poder patógeno y se localiza en el tracto genitourinario, *Trichomonas tenax* y *Trichomonas hominis* que se consideran comensales del aparato bucal e intestinal grueso respectivamente.

TRICHOMONAS HOMINIS

Se conoce también como *Pentatrichomonas hominis*, debido a que la mayoría de los trofozoitos presentan cinco flagelos anteriores. Es un comensal del tracto intestinal del hombre, de algunos primates y de varios animales domésticos.

Su tamaño es de 8 a 20 μm de largo por 3 a 4 μm de ancho, presenta cinco flagelos libres en su parte anterior y un sexto, localizado a lo largo de la membrana ondulante.

Se halla exclusivamente en el lumen del intestino grueso y en la región cecal, y sobrevive a las condiciones ácidas del estómago. La transmisión del trofozoito ocurre a través del consumo de alimentos o agua contaminados con deposiciones, o a través de vectores mecánicos.

Su prevalencia está relacionada con deficientes condiciones sanitarias del medio, las cifras oscilan entre 1 y 14 %. La infección es más frecuente en zonas de climas cálidos y en niños menores de 10 años.

El diagnóstico se realiza mediante la identificación del parásito en muestras frescas de heces diarreicas. La prevención depende del saneamiento de la comunidad y de la higiene personal.

TRICHOMONAS TENAX

Es un flagelado de aspecto piriforme, mide entre 5 a 16 μm de longitud y 2 a 15 μm de ancho; presenta cuatro flagelos libres en su parte anterior y un quinto sobre la membrana ondulante, la cual no alcanza el extremo posterior del cuerpo. Posee un citostoma cerca del extremo anterior, un grueso axostilo, un núcleo ovoide con escasos gránulos de cromatina y cariósoma excéntrico y su citoplasma es finamente granular.

Se localiza en la boca, preferiblemente entre los dientes y las encías, también en cavidades de caries dentales y criptas amigdalinas; es más abundante en individuos con deficiente higiene bucal y aparentemente no sobrevive al paso a través del tubo digestivo. Es un protozoo comensal inocuo, que se alimenta de microorganismos y detritus celulares.

La transmisión de *T. tenax* de un individuo a otro es directa, a través de la saliva, besos y del uso común de utensilios de comidas y bebidas contaminados. Este protozoo es muy sensible a los cambios de temperatura, aunque 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 realiza por el hallazgo de *Trichomonas* en muestras obtenidas del sarro dental (desde los márgenes gingivales de las encías o de las criptas amigdalinas), mediante examen directo o cultivo.

No se requiere de tratamiento específico y solo está indicado mejorar la higiene bucal.

Existen reportes donde *T. tenax* se ha identificado como agente causal de trichomonosis pulmonar y se considera una infección oportunista en pacientes portadores de cáncer. Mientras la interrogante de su posible papel patógeno es resuelta, se deben tratar estos casos con metronidazol.

La prevención se logra con una adecuada higiene de la cavidad oral y evitando la exposición a la infección.

TRICHOMONAS VAGINALIS

Es un parásito unicelular y cosmopolita y se localiza en el tracto genitourinario de la mujer y del hombre. Según la OMS se tiene un estimado anual de 180 000 000 de personas afectadas en el planeta. 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 multiplica en forma asexual por fisión binaria longitudinal; tiene forma piriforme, mide de 7 a 23 μ m de longitud por 5 a 12 μ m de ancho; presenta cuatro flagelos anteriores libres y un quinto sobre la membrana ondulante. Posee un grueso axostilo. El núcleo es grande, ovalado, excéntrico y localizado hacia el extremo anterior. La infección producida por este protozoo flagelado se denomina trichomonosis vaginal.

Ciclo de vida

El hombre es el único huésped natural conocido; la infección tiene como mecanismo de transmisión principal el contacto sexual. La infección durante el baño es altamente improbable, en forma ocasional puede ser contraída a través de piscinas, aguas termales y por el uso compartido de ropa interior, toallas, etc.; esta forma de transmisión extravenérea se ha comprobado en niñas y mujeres vírgenes.

El parásito se reproduce en las vías urinarias y genitales en la forma de trofozoito.

Patología

T. vaginalis no puede vivir naturalmente sin estrecha asociación con el tejido vaginal. Pocos días después de la llegada a la vagina, los parásitos proliferan y provocan degeneración y descamación del epitelio vaginal, con infiltración leucocitaria y aumento de las secreciones vaginales.

El orificio uretral, las glándulas vestibulares y el clítoris se observan intensamente inflamados. Cuando la infección aguda cambia al estado crónico, se produce una atenuación de los síntomas, las secreciones pierden su aspecto purulento debido a la disminución del número de parásitos y leucocitos, al aumento de células epiteliales y al establecimiento de una flora bacteriana mixta.

En el hombre, la infección es generalmente asintomática, aunque puede provocar una uretritis o prostatitis irritativa.

Se requiere un gran número de parásitos para causar síntomas. Un pequeño número puede ser encontrado 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 influido por factores locales como el pH, la flora bacteriana asociada y por factores generales como es el nivel de estrógenos circulantes.

La baja acidez vaginal causada por la sangre menstrual, mucorrea cervical, semen e infecciones concomitantes facilitan el establecimiento del parásito.

Manifestaciones clínicas

La presencia de síntomas es más frecuente e importante en el sexo femenino. En el hombre provoca escasos o nulos síntomas. Las variadas formas clínicas de la enfermedad dependen probablemente del número y virulencia del parásito y de la resistencia del hospedero.

Se plantea que los síntomas son mayores cuanto mayor sea la cantidad de parásitos y cuanto más alcalino sea el pH vaginal.

La importancia de conocer el grupo de individuos asintomáticos radica en que ellos actúan como portadores “sanos” y pueden transmitir sexualmente el parásito a otras personas. El período de incubación es de 4 a 28 días.

La manifestación clínica más frecuente es la vulvovaginitis de evolución aguda o crónica, y el síntoma o signo más común es la leucorrea, que se presenta como una secreción de tipo purulenta y espumosa. Esto se ha corroborado en estudios recientes de prevalencia realizados en el departamento de Parasitología del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”. La leucorrea resultó ser el signo más frecuente en cinco grupos humanos en los que se incluyeron mujeres supuestamente sanas, mujeres con patología de cuello uterino, mujeres portadoras del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, en adolescentes y en parejas con trastornos de la fertilidad.

La leucorrea puede ser variable en cantidad, de color amarillento, verdoso o gris, inodoro o de un olor fuerte. Otros síntomas son el prurito vulvar, el ardor y la irritación genital dolorosa, que puede llegar a provocar intensa dispareunia. Al examen ginecológico, se observa el cérvix alterado con aspecto edematoso, eritematoso y friable, con áreas puntiformes de exudados. El exudado inflamatorio también puede cubrir la mucosa vaginal, y la vulvitis está marcada por la presencia de eritema, dolor y edema.

Cerca de 20 % de las mujeres tienen disuria y este puede ser el síntoma de presentación. La disuria revela una uretritis o cistitis tricomoníásica; algunos autores han reportado una tasa aumentada de trichomonosis en pacientes con dispositivos intrauterinos o que usan contraceptivos orales.

En el hombre, la trichomonosis a menudo es asintomática, o puede provocar uretritis, prostatitis, cistitis, epididimitis y esterilidad, y a veces es responsable de una irritación persistente.

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 trichomonosis se efectúa mediante técnicas directas e indirectas.

Técnicas directas

El frotis directo simple del exudado vaginal es el método más empleado; mediante él se revela la presencia de *Trichomonas*, fácilmente demostrable por su morfología y movimientos característicos. La paciente no se debe aplicar duchas o lavados vaginales el día del examen. Después de la inserción en la vagina de un espéculo no lubricado y estéril, se toma la muestra directamente de las paredes vaginales y de los fondos del saco uterino.

En el hombre, las muestras se obtienen a partir de las secreciones uretrales o del sedimento de la primera orina matinal. Se ha planteado que estos procedimientos carecen de una

elevada sensibilidad diagnóstica, pues en el mejor de los casos llegan a tener solamente 65 % de sensibilidad.

Las técnicas de cultivo *in vitro* superan esta sensibilidad, ya que más de 97 % son positivas cuando hay infección, y detectan parásitos con inóculos tan pequeños como de 1 a 5 células/mL.

Esta técnica es costosa y no está disponible en todos los laboratorios.

Métodos indirectos

Existen varias técnicas para estudiar la respuesta inmunitaria a este parásito y se ha demostrado la reactividad a antígeno de *T. vaginalis* por hemaglutinación, fijación de complemento, inmunofluorescencia indirecta y ELISA.

Tratamiento

El tratamiento de la trichomonosis se debe indicar, tanto a la paciente como a su compañero sexual. Las drogas de elección son los derivados nitroimidazólicos.

1. *Metronidazol*: se ha considerado el tratamiento clásico. Se administra a dosis de 250 mg tres veces al día, por vía oral y durante 7 días. También se emplea dosis única de 2 g, con la que se consigue una curación entre 82 y 88 % en mujeres con la infección. Con 7 días de tratamiento, las recaídas son muy raras.
2. *Ornidazol*: se administran oralmente tres comprimidos de 500 mg en una sola dosis para la infección aguda, o dos comprimidos diarios durante 5 días en las formas crónicas.
3. *Tinidazol*: la dosis es de cuatro comprimidos de 500 mg en una sola toma.
4. *Secnidazol*: dosis única de cuatro comprimidos de 500 mg, preferiblemente en una comida.

RESUMEN

Al hablar de trichomonosis, nos referimos en primera instancia a la parasitosis genital provocada por *T. vaginalis*, padecimiento frecuente en mujeres con vida sexual activa, ya que su mecanismo de transmisión es por actividad sexual y en menor proporción por fomites de uso en región genital.

El trofozoito de *T. vaginalis* es la única forma del parásito conocida; se localiza a nivel de la mucosa vaginal, donde produce irritación y pequeñas erosiones, sobre todo a nivel del cérvix. Estos mecanismos originan una mucosa eritematosa con puntilleo de color rojo oscuro, además de abundante secreción leucorreica de color blanquecino o blanco-amarillento, de aspecto espumoso, fluida, abundante y que se acompaña de prurito vulvar, sensación de calor y ardor intravaginal, dolor vaginal y dispareunia. Esta parasitosis generalmente es asintomática en el hombre, aunque a veces produce cuadros de uretritis, cistitis o prostatitis.

El diagnóstico se establece a través de la observación microscópica del protozoo, mediante realización de examen directo en fresco de la secreción vaginal o secreción obtenida, previo masaje prostático.

El tratamiento de la trichomonosis se describe, considerando que es conveniente asociar al mismo tiempo el medicamento por vía oral y vaginal. El tratamiento local es a base de óvulos de algún imidazólico, además de tratamiento sistémico. En el caso del hombre es solo sistémico, de administración por vía oral. Los fármacos que más se utilizan son: metronidazol, tinidazol, clotrimazol, secnidazol, ornidazol, nimorazol y nitrimidacina.

La trichomonosis intestinal es producida por *T. hominis*; es poco frecuente, pero se ha demostrado como causante de diarrea en los niños.

La parasitosis se adquiere por ingestión del trofozoito, por contaminación fecal, en forma similar a la de otras protozoosis transmitidas por fecalismo. El diagnóstico se integra al demostrar la presencia del parásito en la materia fecal, y mediante estudios coproparasitológicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Atias-Neghme. Parasitología Clínica. 3ra. ed. Publicaciones Técnicas. Santiago de Chile: Mediterráneo Ltda, 1994:365-73.
- Benenson AS. Control of Communicable Diseases. Manual. 16th. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:58-60.
- Botero D y Restrepo M. Parasitosis humanas. 3ra. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998:286-9.
- Rojas Rivero L, Matamoros M, Garrido N y Finlay C. Acción del extracto acuoso de *Aloe barbadensis miller* en el cultivo *in vitro* de *Trichomonas vaginalis*. Rev Cub Med Trop 1995;47(3):181-4.
- Rojas Rivero L, Sarría C, Sariago I, Goicolea A y Morales E. Trichomonosis en pacientes con patología de cuello uterino. Rev Mex Patología Clin 1998;45(3):177-80.
- Rojas Rivero L, Solano R y Sariago I. Frecuencia de *Trichomonas vaginalis* en mujeres supuestamente sanas. Rev Cub Hig Epidemiología 1996;37(2):66-70.
- Zhang ZF. Epidemiology of *Trichomonas vaginalis*. A prospective study in China. Sex Transm Dis 1996;23:415-24.



Chilomastix

Fidel A. Núñez Fernández

INTRODUCCIÓN

Chilomastix mesnili es un protozoo flagelado que fue probablemente observado por primera vez por Davaine en 1854, quien lo denominó en 1860 como *Cercomonas intestinalis*. La primera descripción correcta la ofreció Wenyon en 1910, y Alexeieff en 1920 creó el género *Chilomastix* para las especies descritas por Wenyon como *Macrostoma mesnili* o *Tetramitus mesnili*.

Agente etiológico

Chilomastix mesnili es un protozoo flagelado que ha sido clasificado taxonómicamente como se refiere a continuación:

1. *Reino*: Protista.
2. *Subreino*: Protozoa.
3. *Phyllum*: Sarcomastigophora.
4. *Subphyllum*: Mastigophora.
5. *Clase*: Zoomastigophorea.
6. *Orden*: Diplomonadida.
7. *Familia*: Chilomastigidae.
8. *Género*: *Chilomastix*.
9. *Especie*: *mesnili*.

Este protozoo tiene fases de quiste y de trofozoito bien definidas. Los trofozoitos vivos son asimétricamente piriformes, por el surco espiral que se extiende por la parte media del cuerpo. Los trofozoitos miden generalmente de 6 a 20 μ m de largo por 3 a 10 μ m de ancho. Tienen un núcleo esférico que mide de 3 a 4 μ m y está situado hacia la parte media del polo anterior, y posee un cariosoma central bien definido, del cual se extienden unas cuantas fibrillas acromáticas hacia la membrana nuclear, que está revestida con placas de cromatina. A uno de los lados del núcleo se encuentra el citostoma, redondeado por delante y por detrás, estrecho y largo, y con una estrangulación media.

Por delante del núcleo y muy cercano a este se encuentran seis blefaroplastos diminutos; de tres de estos se originan los tres flagelos anteriores libres (dos cortos y uno largo); de otro blefaroplasto se origina un flagelo delicado que se encuentra en el interior del citostoma y los dos restantes van a constituir como especies de fibrillas axonémicas que circundan los bordes del citostoma. El citoplasma presenta granulaciones finas y contiene vacuolas alimentarias.

Los quistes son característicos, en forma de pera o limón, con uno de los extremos ancho y redondeado y el otro algo cónico y romo. Estos son incoloros y miden de 7 a 10 μ m de largo por 4,5 a 6 μ m de ancho y tienen una pared gruesa y resistente (Fig. 80.1).

El citoplasma del quiste, densamente granular, se encuentra por lo común separado de la pared quística en el extremo más fino de este.

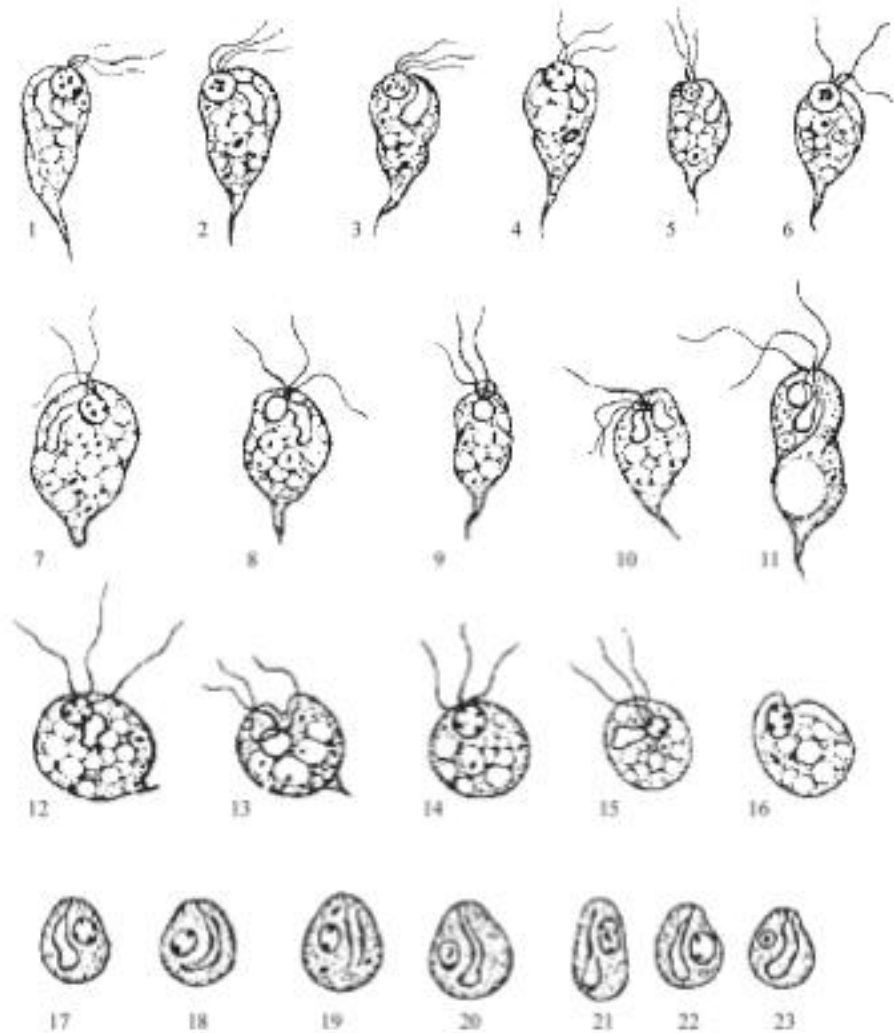


Fig. 80.1. *Chilomastix mesnili*. Coloración de hematoxilina férrica. 1 a la 11: trofozoitos de distintos tamaños y en distintas posiciones; 12 a la 16: trofozoitos redondeados o esféricos, como se observan recién muertos, tanto en fresco, como en Lugol y con hematoxilina férrica; 17 a 23: quistes. (Original de Kourí y Basnuevo).

Ciclo de vida

El ciclo de vida está compuesto de dos estados fundamentales: el trofozoito y el quiste. Los trofozoitos viven habitualmente en el ciego, donde se comportan como un comensal que vive a expensas de las bacterias entéricas en la luz de las glándulas y donde se multiplican por fisión binaria.

En las heces líquidas recientemente emitidas se observan trofozoitos, en las semiformadas tanto quistes como trofozoitos, y en las bien formadas pueden verse quistes que son las formas infectantes para un nuevo hospedero. Cuando el nuevo hospedero susceptible ingiera los quistes infectantes, estos se van a desenquistar y darán lugar a un trofozoito que se volverá a implantar en el intestino grueso y a reproducir por bipartición.

Patogenia y fisiopatología

Se considera como un comensal inocuo y, por lo tanto, no produce alteraciones patológicas en los hospederos susceptibles.

Manifestaciones clínicas

Se considera como un comensal inocuo y, por lo tanto, no provoca síntomas en los hospederos susceptibles.

Diagnóstico

Aunque el examen microscópico de las heces es el método más práctico y efectivo para establecer la presencia de la infección en el hombre, la excreción de quistes puede ser errática, lo que pudiera llevar a resultados falsos negativos. Por esta razón es importante la realización de exámenes seriados con el fin de aumentar la sensibilidad.

El examen microscópico de las heces consume tiempo y requiere de buena calificación y experiencia del personal que realiza el diagnóstico. Además con el empleo de métodos parasitológicos de concentración como el método de Ritchie (formol-éter/acetato de etilo) o el de Faust (sulfato de zinc), se aumenta considerablemente la sensibilidad del examen parasitológico.

Epidemiología

Este es un protozoo común en el hombre a nivel mundial, aunque con una frecuencia menor que *Entamoeba* y *Giardia*. El mecanismo de transmisión es similar al de otros protozoos intestinales patógenos como *Giardia*. Se han involucrado vectores coprófagos en su transmisión, como cucarachas y moscas, que transmiten los quistes a través de sus heces, lo que se ha comprobado en trabajos experimentales.

La transmisión persona a persona es uno de los mecanismos principales para este protozoo, que se difunde por la vía fecal-oral. Se ha planteado que los monos pueden infectarse por una especie de *Chilomastix* que resulta morfológicamente indistinguible de *C. mesnili*, pero no parecen ser una fuente importante de infección para el hombre. Su frecuencia puede variar entre 1 y 10 % en dependencia de las poblaciones estudiadas y, aunque no son patógenos, nos hablan a favor de transmisión local y de índices de contaminación fecal-oral en una comunidad.

Control y prevención

La estrategia básica para el control de la transmisión de *Chilomastix* debe ser similar a la de otras infecciones por protozoos intestinales, y se basa en prevenir o reducir la exposición a las heces infectivas. Los métodos para llevar esto a cabo pueden ser sofisticados o simples, y deben ser adaptados a las situaciones locales.

Tratamiento

Como se considera un comensal inocuo, no existen indicaciones terapéuticas para las infecciones por este protozoo.

RESUMEN

C. mesnili es un protozoo flagelado que tiene una fase de quiste y otra de trofozoito bien definidas. Los trofozoitos vivos son asimétricamente piriformes, por el surco espiral que se extiende por la parte media del cuerpo y miden generalmente de 6 a 20 μ m de largo por 3 a 10 μ m

de ancho. Los quistes son característicos, en forma de pera o limón, con uno de los extremos ancho y redondeado y el otro algo cónico y romo; estos son incoloros y miden de 7 a 10 μ m de largo por 4,5 a 6 μ m de ancho y con una pared gruesa y resistente.

Se considera como un comensal inocuo y, por lo tanto, no produce alteraciones patológicas ni síntomas en los huéspedes susceptibles, por lo que no existen indicaciones terapéuticas contra esta infección. Su frecuencia puede variar entre 1 y 10 % en dependencia de las poblaciones estudiadas y, aunque no son patógenos, nos habla a favor de transmisión local y de índices de contaminación fecal-oral en una comunidad. La estrategia básica para el control de la transmisión de *Chilomastix* debe ser similar a la de otras infecciones por protozoos intestinales y se basa en prevenir o reducir la exposición a las heces infectivas.

BIBLIOGRAFÍA

- Beaver PC, Jung C, Wayne CE. Parasitología Clínica. 2da. ed. Salvat Ed., 1994.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 3ra. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2nd. ed. Washington: American Society for Microbiology, 1993.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Protozoología Médica. En: Lecciones de Parasitología. Tomo III. Ed. Revolucionaria, segunda reimpresión, 1979:44-6.
- OMS. Infecciones intestinales por protozoos y helmintos. Informe de un grupo científico de la OMS. Ginebra: OMS, Serie informes técnicos. No. 666, 1981.
- WHO/PAHO. Informal Consultation on Intestinal Protozoal infections. Mexico, 21-23 October, 1991. WHO/CDS/IPI/92.2.



Trypanosoma spp.

Esteban Alberti Amador

INTRODUCCIÓN

Las tripanosomosis humanas son producidas por protozoos flagelados que viven en la sangre y tejidos del huésped humano, y son transmitidas por artrópodos hematófagos. Existen dos enfermedades distintas con localizaciones geográficas diferentes: la americana y la africana.

TRYPANOSOMA BRUCEI

La tripanosomosis africana es causada por hemoprotozoarios flagelados: *Trypanosoma brucei gambiense* en África Central y Occidental, y *Trypanosoma brucei rhodesiense* en África Oriental y del Sudeste. Ambas (subespecies de *Trypanosoma brucei*) pasan parte de su ciclo biológico como parásito en la sangre de los seres humanos y de otros mamíferos. Les produce una enfermedad neurológica fatal, la tripanosomosis, cuyo estadio final en las personas es la enfermedad del sueño.

Agente etiológico, morfología y ciclo de vida

En la actualidad los agentes causales de la tripanosomosis africana, *Trypanosoma brucei rhodesiense* (Stephens y Fantham, 1910) y *Trypanosoma brucei gambiense* (Dutton, 1902), se consideran como subespecies de *Trypanosoma brucei*, especie patógena para los animales, pero no para el hombre. Por sus diferencias morfológicas en la sangre de los vertebrados, se dice que este tripanosoma es polimorfo: algunos son largos y delgados; otros son cortos, anchos y sin flagelos; y otros intermedios. Tienen movimiento rápido y llegan a medir entre 15 a 40 μm de longitud. El tripomastigote tiene un núcleo central extracelular y cinetoplasto con ADN extranuclear en la parte posterior. Presenta una membrana ondulante y un flagelo libre en la parte anterior. En preparaciones coloreadas, se observan ciertas granulaciones que se tiñen de azul pálido y se conocen como gránulos de volutina (Fig. 81.1).

Existen otros detalles que nos permiten diferenciar ambas formas infectantes: *T.b. gambiense* es más adaptable a los humanos y es difícil hacerla crecer en animales de labora-

torio; mientras *T.b. rhodesiense* es más virulenta para el humano e infecta animales de laboratorio con facilidad. Además es frecuente observar polimorfismo en la infección por *T.b. rhodesiense* y menos en *T.b. gambiense*.

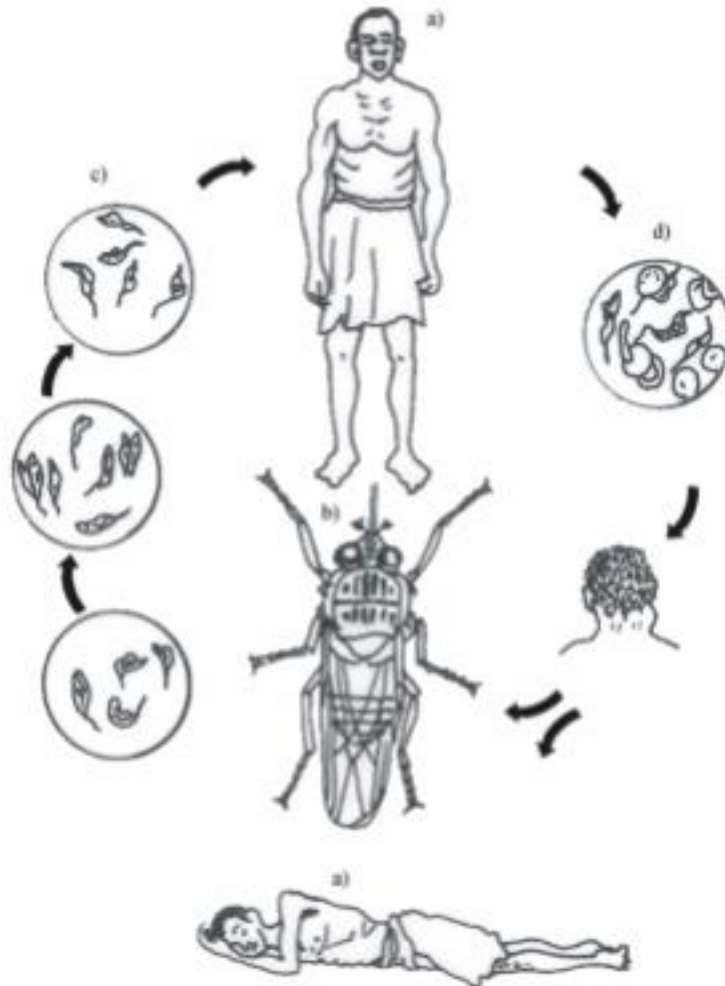


Fig. 81.1. El huésped final (a) le da sangre infestada a la mosca tsetse, especialmente a *Glossina palpalis* y otras especies de los ríos (b). Los tripomastigotes son ingeridos por la mosca y cambian a epimastigotes que se dirigen a las glándulas salivales, donde se multiplican (c) y cambian a tripomastigotes metacíclicos infectantes (d), etapa que infecta al huésped humano.

En la evolución de *T. brucei* y las subespecies parásitas del hombre, hay un huésped vertebrado (ganado doméstico y el hombre) y un huésped invertebrado (mosca hematófaga del género *Glossina*: tsetse), que se infecta al picar a una persona o a un animal que tiene en su sangre al parásito. Una vez ingerido los tripomastigotes, se reproducen activamente en el intestino medio y posterior de los insectos y toman forma de epimastigotes; en un lapso de 20 a 40 días emigran a las glándulas salivales, en especial a los conductos. En este sitio se adhieren al epitelio, se dividen nuevamente y en otra picadura de la mosca son transmitidas al hombre o a un animal susceptible. En el huésped vertebrado, los tripomastigotes se multiplican por división binaria en la sangre y los tejidos. Después de infectada la mosca, permanece así por el resto de su vida (hasta 11 meses) (Fig. 81.2).

Patología

En el sitio de la picadura de la mosca se produce una reacción inflamatoria localizada, parecida a un forúnculo, que dura de 1 a 2 semanas. Los parásitos invaden la sangre circulante con parasitemia muy notoria. Posteriormente hay invasión a los ganglios linfáticos, donde se produce reacción inflamatoria y proliferación de células endoteliales; la infiltración leucocitaria es de localización perivascular y finalmente en los ganglios se produce fibrosis. El hígado y el bazo aumentan de tamaño y se vuelven congestivos con infiltrado

reticuloendotelial. Después de 3 meses más, el parásito llega al SNC y se produce una meningoencefalitis difusa con edema cerebral y pequeñas hemorragias. En el microscopio se pueden observar proliferación de las neuroglías y células mononucleadas.

El líquido cefalorraquídeo está turbio con proteínas aumentadas y abundantes células mononucleadas. Se pueden hallar parásitos en el tejido subyacente.

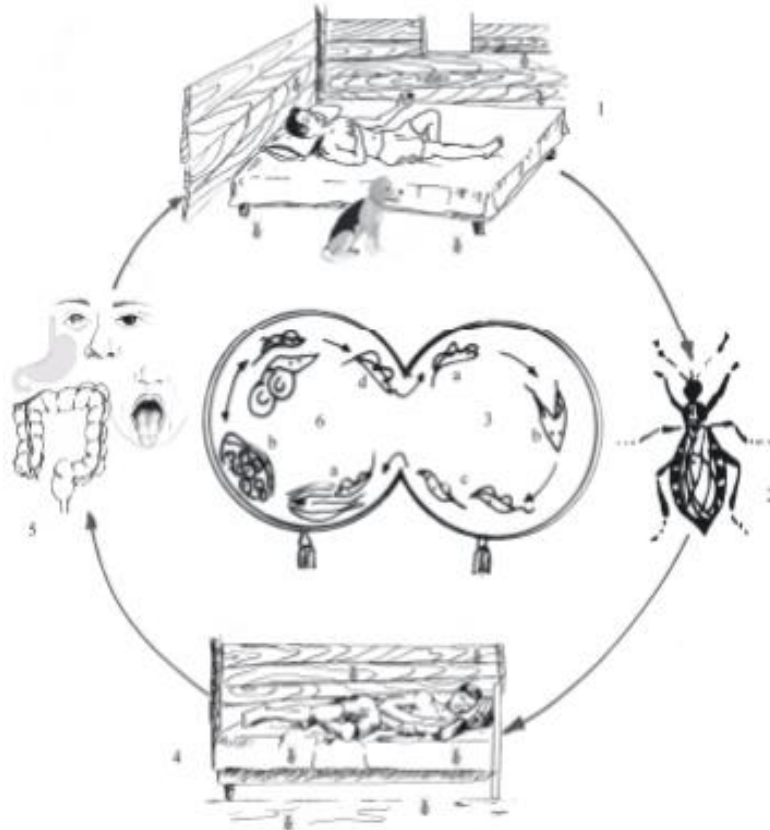


Fig. 81.2. Ciclo de vida de *T. cruzi*. a) El hombre y animales domésticos son hospederos definitivos. b) Triatómicos que se infectan al picar hospederos definitivos e ingerir tripomastigotes. c) En el tubo digestivo del vector se observan formas de tripomastigotes (1), epimastigotes (2) y en el recto y deyecciones aparecen tripomastigotes metacíclicos infestantes (3) d). Parásitos intracelulares afectan diferentes tejidos (4) donde se transforman amastigotes y se multiplican (5); en las formas de tripomastigotes (6) circulantes e infestantes para el vector (7).

Manifestaciones clínicas

En el sitio de la picadura de la mosca, se produce una reacción inflamatoria indurada y dolorosa (chancro de inoculación); luego de un período de incubación de 1 a 3 semanas aparecen las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad que se van instalando lenta pero progresivamente.

El período agudo de la enfermedad se caracteriza por un aumento de la parasitemia, seguido de fiebre, astenia, cefalea, dolores articulares, calambres musculares y, algunas veces, eritemas papulares. Entre los episodios febriles, hay períodos libres de síntomas, de hasta 2 semanas de duración. Los ganglios linfáticos crecen (aparecen en 75 % de los pacientes), en especial los del cuello, submaxilares y mesentéricos; son móviles y blandos, pero después se tornan duros y fibróticos. El crecimiento de los ganglios linfáticos cervicales posteriores le da al cuello un ensanchamiento característico, que se conoce como el signo de Winterbottom o de lesión invernal, típico de la tripanosomosis por *T.b. gambiense*, lo que no ocurre en *T.b. rhodesiense*, ya que esta linfadenopatía cervical es parte complementaria de la linfadenopatía generalizada.

En esta etapa puede observarse hepatomegalia y esplenomegalia. Es frecuente el edema periférico, pulmonar, derrame pleural y pericárdico y la neumonía intercurrente. Puede apare-

cer cardiopatía y causar insuficiencia cardíaca y congestión pulmonar. En la fase crónica de la enfermedad, hay toma del SNC y el cuadro clínico es de una meningoencefalitis, que se instala lenta y progresivamente.

La cefalea es intensa, aparecen insomnio, bulimia, anorexia, coreoatetosis, hiperreflexia, hipotonía, epilepsia o dificultad en la coordinación motora, incluyendo marcha anormal y ataxia. Es común encontrar hiperreflexia o que sean anormales los reflejos de Babinski, Hoffmann y otros del tallo cerebral arcaico. Hay manifestaciones sensoriales como hiperestesia (signo de Kérandel), y cambios mentales como depresión o euforia.

Todas estas manifestaciones que caracterizan a la enfermedad imposibilitan al paciente hasta para comer, lo que provoca desnutrición severa. Finalmente el enfermo entra en coma profundo y muere por paro respiratorio, paro cardíaco o infecciones intercurrentes. Cuando no reciben tratamiento, las dos formas de enfermedad del sueño son mortales. En la subespecie *T.b. rhodesiense* la muerte ocurre casi siempre entre 3 a 6 meses después de iniciada la enfermedad.

Diagnóstico

Para el diagnóstico clínico se toma en cuenta si el enfermo procede de una zona endémica y si fue picado por la mosca tsetsé.

El diagnóstico de laboratorio se basa en los métodos directo e indirecto. Entre los directos se hallan: examen de sangre en fresco, tinción de frotis y gota gruesa con Giemsa del LCR, médula ósea y aspirado del chancro inicial o del ganglio linfático. Cuando no es posible visualizar el parásito, se pueden emplear cultivos o inoculaciones a roedores o primates. Existen métodos de concentración por centrifugación o ultrafiltración. Como métodos indirectos, la inmunofluorescencia indirecta es el método serológico más empleado y la reacción de inmunoprecipitación en gel, en sangre o en el LCR, para investigar anticuerpos IgM específicos. En los casos crónicos, además de la búsqueda del parásito en LCR, se deben observar otras alteraciones, como es el aumento de las células, en especial las mononucleadas.

Epidemiología y prevención

Unos 50 000 000 de personas corren el riesgo de contraer la enfermedad. Cada año se contabilizan unos 20 000 casos nuevos. Aún más importante que el reto directo a los seres humanos, lo es el hecho de que los animales domésticos sean susceptibles a la tripanosomosis, lo que constituye un serio problema en el desarrollo de la industria agropecuaria.

La enfermedad está limitada al continente africano, por la existencia de los vectores apropiados: *T.b. rhodesiense* es transmitida fundamentalmente por *Glossina morsitans*, que tiene su hábitat en las sabanas de la parte oriental de África. *T.b. gambiense* es transmitida por *Glossina palpalis*, que habita en la orilla de los ríos en África Central y Occidental.

Las moscas del género *Glossina* se identifican principalmente por poseer proboscis picadora, tanto en los machos como en las hembras. Las picaduras ocurren durante las horas del día; y las moscas pueden ser diferenciadas, a pesar de ser en forma y tamaño similares a las moscas domésticas, por la presencia de una celda discal en las alas, que tiene la forma de hacha de carnicero.

Estas moscas son vivíparas, producen larvas maduras que forman ninfas una vez que las larvas han sido enterradas en suelo arenoso. Requieren de humedad, sombra y temperatura promedio entre 20 y 30°C, además de la presencia de mamíferos como fuente de alimentos; son capaces de volar hasta 20 km en busca de alimento.

Tratamiento

Actualmente se combate la mosca tsetsé, y se trata de modificar su entorno ecológico con la tala de los árboles y vegetación, el uso de insecticidas y el tratamiento de los reservorios, tanto humanos como animales. Como profilaxis individual se utilizan los repelentes.

La mayoría de las drogas utilizadas para combatir la enfermedad no es efectiva y, además, produce reacciones secundarias tóxicas y severas; sin embargo, reducen la mortalidad y previenen los daños neurológicos si son administradas al comienzo de la infección, cuando no haya invadido el SNC.

Drogas de elección

Suramina. En la fase aguda de la enfermedad, antes de la encefalitis, comprobada con LCR normal, se aplica por vía endovenosa a la dosis de 4 mg/kg el primer día; 10 mg/kg el tercer día; 20 mg/kg los días 7; 14 y 21 sin pasar de 1 g. La suramina tiene algunos efectos secundarios como náuseas, vómitos, convulsiones y estado de choque.

Melarsoprol. Se administra cuando ya existe compromiso del SNC. Se recomiendan de 2 a 3,6 mg/kg/día por vía endovenosa, dividida en tres dosis por 3 días; 1 semana después, la dosis es de 3 mg/kg/día dividida en tres dosis y durante 3 días. Este medicamento es altamente tóxico, por lo que se debe chequear el funcionamiento hepático y renal.

En los pacientes con mal estado general, se comienza la terapia con suramina y luego con el melarsoprol.

Pentamidina. Es considerado actualmente como el medicamento de elección. Se administran 4 mg/kg/día por vía intramuscular o endovenosa, con un total de 10 dosis. Es efectiva en la etapa aguda de la infección por *T.b. gambiense*, no así para las cepas resistentes ni para *T.b. rhodesiense*. No atraviesa la barrera encefálica y puede provocar hipotensión, hipoglicemia y en altas dosis es hepatotóxica y nefrotóxica.

TRYPANOSOMA CRUZI

La tripanosomosis americana fue reportada por primera vez en 1909 por *Carlos Chagas*. Este investigador descubre la enfermedad en el estado brasileño de Minas Gerais, y describe magistralmente los hechos etiológico, clínico, epidemiológico y parasitológico que le conciernen. Con toda justicia la tripanosomosis americana tiene como epónimo **enfermedad de Chagas**. Es producida por *Trypanosoma cruzi*, que es un protozoo flagelado.

Agente etiológico, morfología y ciclo de vida

1. *Reino*: Protista.
2. *Subreino*: Protozoa.
3. *Phylum*: Sarcomastigophora.
4. *Clase*: Zoomastigophora.
5. *Orden*: Kinetoplastida.
6. *Familia*: Trypanosomatidae.
7. *Género*: *Trypanosoma*.
8. *Subgénero*: *schizotrypanum*.
9. *Especie*: *cruzi*.

Se adoptó el subgénero *Schizotrypanum* para designar a los parásitos que se multiplican intracelularmente en los vertebrados, por esto el nombre taxonómico completo es *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*.

Se han aislado diversas cepas de *T. cruzi*, que varían mucho en su preferencia por el huésped, la distribución geográfica, la virulencia y el tropismo por tejidos. Se diferencian bioquímicamente mediante estudios isoenzimáticos que por sus características moleculares conforman zimodermos. Podrán diferenciarse, además, por anticuerpos específicos y tipo de restricción del ADN, ya que se han identificado diversas secuencias de ADN en el cinetoplasto. La interpretación genética de los zimogramas de este parásito ha demostrado que posee una gran variabilidad genética. Falta, sin embargo, una clara delimitación de estos diferentes tipos y su posible correlación con síndromes clínicos diversos.

Existen al menos tres formas morfológicamente distintas: la infectante, constituida por tripomastigotes sanguíneos o metacíclicos; los epimastigotes, fundamentalmente en el insecto y en el medio de cultivo; y los amastigotes dentro de las células (Fig. 81.3).

Fig. 81.3. *Trypanosoma brucei gambiense* o *Trypanosoma rhodesiense*, indistinguibles morfológicamente. a) y b) *Trypanosoma* en sangre. c) Epimastigote encontrado en mosca tsseté.

Este último es redondeado u oval, mide aproximadamente entre 1,5 a 4 μm , con cinetoplasto en forma de bastoncillo o bien esférico y se multiplica por división binaria. Forma nidos en el interior de las células similares morfológicamente a los de las formas amastigotas del género *Leishmania*, por lo que se les llama **nidos leishmanoides**.

El epimastigote posee un tamaño un poco menor que el tripomastigote, aspecto fusiforme y flagelos anteriores al núcleo. El tripomastigote es alargado, fusiforme y su tamaño es alrededor de 20 μm de longitud; con un núcleo grande cerca de la parte central. A lo largo de su cuerpo tiene una membrana ondulante bordeada por un flagelo, que se inicia en el cinetoplasto y sale del parásito por su extremo anterior. El cinetoplasto contiene 20 % del ADN total del parásito, presente en su mitocondria, localizada en la región subterminal de la parte posterior del protozoo. El tamaño notoriamente grande de este permite diferenciarlo del resto de las especies de *Trypanosomas*.

Trypanosoma cruzi tiene un ciclo de vida complejo. Los vectores se infectan al chupar la sangre del hombre o mamíferos (reservorios) con tripomastigotes sanguíneos circulantes. Pueden hacerlo en el estadio de larva, ninfa o imago. La digestión de sangre por los triatomíneos es un proceso relativamente lento, que dura unos 14 días en el *Triatoma infestans*; posterior a lo cual se tornan infectantes y permanecen así durante toda su vida, que es de 1 año aproximadamente.

Los parásitos pueden sobrevivir durante varios días después de la muerte de la chinche. En el intestino de los insectos se transforman en epimastigotes; en el recto del insecto sufren otra transformación a tripomastigotes metacíclicos (infectantes para el huésped vertebrado), a través de su movimiento por el tracto digestivo y son eliminados con el líquido de las heces de la chinche.

El hombre picado en el transcurso del sueño se autoinfecta al transportar de forma inconsciente con los dedos las deyecciones parasitarias del insecto hasta la mucosa bucal, nasal y ocular, a través de las cuales penetran los parásitos o también por el propio sitio de la picadura que puede ser contaminado. Para que el parásito penetre no es necesario que hayan excoriaciones o heridas de la piel. Una vez en el huésped vertebrado, entra a las células susceptibles en las cuales se libera del flagelo y de la membrana ondulante, forma amastigotes, que se replican intracelularmente como tales de una manera muy activa y constituyen racimos (nidos leishmanoides) que llevan a la rotura celular. Los amastigotes son liberados a la circulación, se alargan, forman flagelos y se convierten en tripomastigotes. Estos entran a otras células para repetir el ciclo o son ingeridos por el insecto vector al alimentarse del huésped (Fig. 81.4).

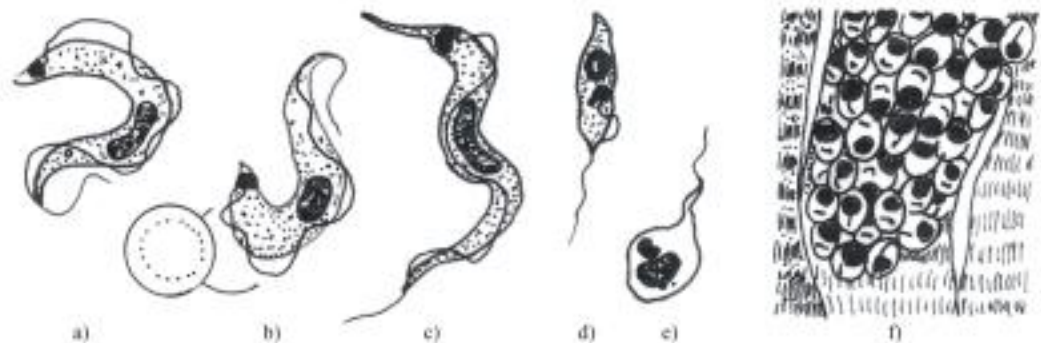


Fig. 81.4. *Trypanosoma cruzi*. a), b) y c) Tripomastigotes en sangre. d), e) Epimastigotes (con membrana ondulante corta anterior). f) Colonia de amastigotes en células del músculo cardíaco.

Esta etapa descrita coincide con la fase aguda de la enfermedad y es la que asegura la transmisión de la enfermedad por la elevada parasitemia, pues el vector toma el parásito de la sangre durante sus comidas. La aparición de los parásitos en la sangre ocurre aproximadamente después de 7 a 14 días de la infección (período prepatente). Todos los tejidos pueden ser invadidos, pero los más afectados son aquellos ricos en células del sistema reticuloendotelial, por lo que tienen predilección por los macrófagos en primer lugar, y le siguen en orden de frecuencia el tejido muscular cardíaco, el muscular estriado, músculo liso y en menor medida el tejido nervioso.

Patología

Fase aguda

La fase aguda de la enfermedad dura de 10 a 15 días, y se caracteriza por una intensa multiplicación parasitaria. Los amastigotes de *T. cruzi* se reproducen dentro de las células y las destruyen; los parásitos libres invaden otras que también son destruidas y causan reacción inflamatoria con infiltrado de diferentes tipos de leucocitos. Es común encontrar reacción inflamatoria de tejidos blandos en el sitio de entrada del parásito (conjuntiva o piel), conocida con el nombre de **chagoma**. Cuando compromete el párpado constituye el signo de Mazza Romana. Esta reacción inflamatoria está formada por edema intersticial importante, parasitismo intracelular de macrófagos hísticos e infiltración linfocitaria con crecimiento de nódulos linfáticos regionales.

Posteriormente se produce diseminación linfática y hematogena de parásitos intracelulares en otros ganglios linfáticos y órganos como: bazo, médula ósea, corazón, tubo digestivo, glándulas suprarrenales, cerebro y a veces ovarios, testículos y tiroides. Los histiocitos fijos, fibras musculares, células adiposas, células gliales y, en general, las células del sistema reticuloendotelial, sufren destrucción debido al crecimiento y multiplicación de los parásitos.

Histopatológicamente la miocarditis aguda se caracteriza por una infiltración celular intensa de células mononucleares (linfocitos, histiocitos y células plasmáticas), un proceso degenerativo variable de las fibras miocárdicas que pierden su estriación. La miocardiopatía depende de la intensidad del proceso inflamatorio, el cual compromete el sistema de conducción y los ganglios intracardíacos. Encontramos, además, flaccidez y dilatación cardíaca. Se produce destrucción de células ganglionares y neuronales, no solo en el corazón, sino también en el tubo digestivo, que originará dilatación e hipertrofia de ellos.

En el SNC hay infiltración linfocitaria de leptomeninges con congestión, hemorragias perivasculares, proliferación glial y neurofagia. El foco inflamatorio se presenta en cerebro, cerebelo, núcleos basales, protuberancia anular y médula espinal. A pesar de todo lo anterior, el índice de mortalidad en la fase aguda es bajo, cerca de 10 %.

Fase latente o indeterminada

Después de la fase aguda ocurre una respuesta inmunitaria que provoca disminución de la parasitemia y mantiene la infección en algunos focos selectivos. Este período que va desde el final de la fase aguda hasta la aparición de los primeros síntomas de la fase crónica se denomina **latente o indeterminado**. En esta fase el paciente es asintomático, a pesar de que el parásito permanece en el organismo y da comienzo a lesiones que determinarán la progresión de la enfermedad.

Fase crónica

Se caracteriza por una parasitemia mínima en la que predomina el parasitismo hístico y lesiones típicas en el corazón y el tubo digestivo. Durante ella la enfermedad más importante es la cardiopatía chagásica. Esta es considerada como el síndrome más común y peligroso de los síndromes chagásicos.

Ocurre destrucción de las fibras miocárdicas, acompañada de infiltración linfocitaria originada por la intensa multiplicación parasitaria en ellas. Se desarrollan autoanticuerpos contra endocardio, vasos sanguíneos e intersticio de músculo estriado (en inglés, EVI).

Se observan los amastigotes intracelulares que forman nidos. Mientras el nido parasitario esté intacto no hay reacción inflamatoria; mas, si este se rompe, aparece infiltrado de células polimorfonucleares que fagocitan los parásitos. Posteriormente estos son sustituidos por células mononucleares. Se desarrolla hipertrofia, dilatación de cavidades, trombosis mural, adelgazamiento apical y el patognomónico aneurisma ventricular, más frecuente en el ápice del ventrículo izquierdo.

En la fase crónica de la cardiopatía chagásica, puede ocurrir la muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva; o constituirse la forma crónica progresiva donde sí aparece esta entidad. El primer caso es común; en los pacientes el corazón es pequeño, normal o ligeramente crecido. Hay diversos grados de miocarditis local o difusa y fibrosis intersticial, que al extenderse ocasiona aneurisma apical. En el segundo caso, encontramos miocarditis con cardiomegalia acentuada, hipertrofia ventricular, dilatación de todas las cavidades, en especial del lado derecho del corazón, y rara vez se encuentra lesión apical, aunque puede existir trombosis con diversos grados de organización. A esto se le añaden las características propias del síndrome de insuficiencia cardíaca congestiva como congestión crónica de diversos órganos, en particular del hígado. En el microscopio se observa edema intersticial y las fibras miocárdicas hipertrofiadas, tumefactas con vacuolización e infiltración, y con predominio de células mononucleares.

Es extraño encontrarse fibras parasitadas que no estén rodeadas por inflamación. Esta se extiende hasta el pericardio (pericarditis) y el endocardio (endocarditis), y compromete el sistema de conducción, con lo que se afectan sobre todo las ramas derecha e izquierda anterior del haz de His. Se desarrollan lesiones hipertróficas del tubo digestivo o megavisceras, especialmente megaesófago y megacolon. Ocurre una denervación o destrucción neuronal que trastorna el funcionamiento peristáltico de la musculatura, lo que ocasiona hipertrofia muscular y aumento considerable de los órganos.

En el estudio microscópico hay lesiones inflamatorias focales con infiltración linfocitaria y desintegración de las fibras musculares y neuronales. La destrucción neuronal lleva a alteraciones de los plexos mientéricos (reducción de las neuronas del plexo). Hay fibrosis periganglionar e intraganglionar ante la proliferación de células de Schwann y linfocitosis.

En el transcurso del embarazo, puede ocurrir infección trasplacentaria provocada por la parasitemia materna, y el feto desarrolla lesiones semejantes a las descritas. La enfermedad fetal representa la forma congénita de esta parasitosis.

Patogenia

La injuria hística que se produce en el período agudo está íntimamente ligada a la presencia del parásito. Así, la lesión de la puerta de entrada es la expresión del flujo celular al área donde se encuentran las células inicialmente parasitadas, sobre todo macrófagos. El efecto citopático parasitario y la inflamación subsiguiente se suceden igualmente en las localizaciones a distancia. Se produce colonización parasitaria a nivel de todos los órganos y tejidos, la cual es sustituida por reacción inflamatoria. Sin embargo, los infiltrados inflamatorios no siempre están relacionados con los nidos de amastigotes rotos, por lo que *Koberle* postula que no es el parásito *per se* el responsable de la inflamación, sino sus productos. En este sentido cabe señalar que se ha probado de forma experimental que fracciones subcelulares del parásito provocan miocarditis.

Además, ya desde este período los infiltrados inflamatorios son predominantemente mononucleares, por lo que no puede descartarse la participación de mecanismos inmunológicos en la producción de daño. Cuando la respuesta inflamatoria es severa, la enfermedad puede ser letal; en caso contrario, los fenómenos inflamatorios disminuyen de manera progresiva y el paciente se recupera; hay una respuesta inmunitaria específica y disminución de parásitos circulantes e hísticos hasta niveles prácticamente no detectables en el período agudo. Pasada esta fase, los pacientes, en su mayoría, pasan a una etapa indeterminada de la que poco se conoce aún.

Después comienzan las manifestaciones de la enfermedad crónica. Los megasíndromes se pueden explicar por un proceso de denervación del sistema nervioso autónomo, que lleva a una incoordinación motora y alteraciones de las fibras musculares. Se producen alteraciones en la contracción peristáltica que conllevan a trastornos funcionales de los órganos del tubo digestivo. El proceso de denervación se manifiesta también en el miocardio y el sistema músculo-esquelético, paralelo a la presencia de infiltrados mononucleares.

Los cambios patológicos en el corazón se han explicado por varias teorías, las cuales describiremos a continuación:

1. *Teoría mecánica*: basada en la invasión de las fibras cardíacas por los parásitos que provocan su destrucción.
2. *Teoría tóxica*: dada por la acción de productos metabólicos tóxicos del parásito o sustancias liberadas, cuando ocurre la desintegración de este.
3. *Teoría alérgica*: sugiere la liberación de toxinas producidas por *T. cruzi* como causante del proceso inflamatorio.
4. *Teoría vascular*: atribuye a un fenómeno isquémico, la reducción del aporte sanguíneo al tejido miocárdico originado por lesiones vasculares.
5. *Teoría neurogénica*: basada en las alteraciones que se producen en el sistema nervioso autónomo del corazón.
6. *Teoría anóxica*: relacionada con la destrucción de las fibras cardíacas por trastornos en la difusión de oxígeno en el espacio intersticial.
7. *Teoría inmunopatogénica*: esta última se asocia a la producción de autoanticuerpos reactivos contra muchos tejidos propios.

Estudios experimentales han demostrado la presencia de autoanticuerpos reactivos contra endocardio, estructuras vasculares e intersticiales (factor EVI). Encontramos trastornos en el corazón relacionados con la contractilidad, excitabilidad, dinámica y alteraciones en el sistema de conducción y en la propagación del impulso eléctrico. En relación con la teoría vascular, algunos investigadores en sus estudios han sugerido la participación de un factor isquémico en la patogénesis de la lesión apical.

Para *Rosenbaum* los trastornos de conducción del impulso eléctrico son determinados por la constitución anatómica del haz de His y la distribución ocasional de los infiltrados y la fibrosis. Por el contrario, *Andrade* propone que las alteraciones se sucederían por una localización preferencial de los infiltrados en la mitad derecha del haz de His. El aneurisma de la punta tendría su origen en los trastornos de conducción.

Se plantea una patogénesis autoinmunitaria no solo para la miocarditis, sino también para la neuropatía. Se producen autoanticuerpos secundariamente a la estimulación policlonal de linfocitos por los parásitos.

Las características más sobresalientes del período crónico, escaso número de parásitos y calidad de los infiltrados celulares, continúan siendo las mejores evidencias para sustentar el mecanismo autoinmunitario como inductor de la enfermedad de Chagas crónica. El fenómeno autoinmunitario también podría ser la consecuencia del daño originado inicialmente por la acción directa del parásito sobre las células del huésped; en este caso sería un epifenómeno que actuaría amplificando la injuria y perpetuando su mecanismo inductor.

El daño podría resultar así mismo de un desequilibrio en la red inmunorregulatoria, y en este sentido se ha comunicado un déficit en la respuesta proliferativa de linfocitos T de supresores, obtenidos de animales infectados. Además, existe una serie de hallazgos experimentales que sugieren el daño, como mecanismo probable; a pesar de las múltiples evidencias que indican la participación de mecanismos autoinmunitarios en la enfermedad de Chagas crónica.

Manifestaciones clínicas

Se describen dos presentaciones clínicas de la enfermedad de Chagas, la **aguda** y la **crónica**, con una etapa indeterminada entre ambas, y, además, la forma **congénita** de la infección. Esta entidad se caracteriza generalmente por evolucionar en forma asintomática,

y por presentar manifestaciones clínicas en solo parte de los pacientes en cualquiera de sus períodos; causa un amplio espectro clínico que va desde formas donde la enfermedad esté aparentemente ausente, hasta manifestaciones severas que pueden conducir a la muerte. El período de incubación de la enfermedad es de 4 a 12 días.

Período agudo

Esta fase de la enfermedad pasa inadvertida la mayoría de las veces. Casi nunca se detecta, pero es importante hacer el diagnóstico en los niños menores de 10 años. La infección puede durar hasta 3 meses y durante ella existe gran cantidad de parásitos en los tejidos y en la sangre.

La enfermedad puede ser asintomática, presentar síntomas leves o poco característicos y manifiesta síntomas correspondientes a los síntomas generales provocados por cualquier entidad febril de otra causa, desarrollar un cuadro grave que conduzca a la muerte del paciente o presentar signos dependientes del sitio de entrada de la infección. Es por ello que algunos autores clasifican la etapa aguda con puerta de entrada aparente y sin ella.

Dentro de los síntomas generales se encuentran: fiebre, cefalea, anorexia, mialgia, laxitud, vómitos, diarreas, palpitaciones, nerviosismo, artralgia, quebrantamiento general, linfadenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia y edema, entre otros. Por el contrario, si la enfermedad se manifiesta con signos de puerta de entrada, estos dependerán del lugar de penetración de la infección.

Pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo, en particular en regiones descubiertas. Aparece sobre todo a nivel ocular y se conoce como signo de Mazza Romana o complejo oftalmo-ganglionar. El mismo se manifiesta como edema bipalpebral uni o bilateral, de tónico púrpura, indoloro y duradero, acompañado de edema fascial, conjuntivitis, queratitis y dacriocistitis. Este complejo presenta linfadenopatía satélite preauricular o regionales uni o bilaterales. Los ganglios más comprometidos son los preauriculares, parotidianos, esternocleidomastoideos y submaxilares.

Otra localización frecuente del signo de puerta de entrada es a nivel cutáneo, si el patógeno entró a través de la piel, y constituyó una lesión denominada **chagoma de inoculación**, pues es producida en el mismo sitio de entrada del parásito. El chagoma es una formación nodular subcutánea de consistencia dura, fría o de calor local ligeramente elevada, que no supura, pero que puede ulcerarse, es indolora y pequeña. Puede adoptar diferentes aspectos (chagoma furunculoide, erisipelatoide, eritema nodoso o pústula carbunselosa, etc.) y tiene por lo general linfadenopatía satélite, con lo que conforman el complejo cutáneo-ganglionar y evolucionan espontáneamente. Las adenopatías persisten durante largo tiempo, pero el signo de Romana y el chagoma pueden desaparecer alrededor de 2 meses.

Al signo de puerta de entrada le continúa la **adenopatía satélite**, posteriormente la **regional**, y en el período de diseminación, la **generalizada**. Estas adenopatías son de tamaño variable, duras e indoloras. La etapa de diseminación se acompaña también de síntomas generales.

A partir de los ganglios linfáticos se produce invasión a otros órganos como: bazo, hígado, médula ósea y corazón. Luego se presenta hepato y esplenomegalia y más tarde anemia discreta. En la fase aguda ocurren, en algunas ocasiones, miocarditis aguda vinculadas con anomalías radiológicas y electrocardiográficas (taquicardia sinusal, prolongación del intervalo PR y QT, cambios de la onda T y bajo voltaje del complejo QRS, entre otros), así como cuadros neurológicos como meningoencefalitis.

Las complicaciones que se producen y que pueden llevar a la muerte son miocarditis y meningoencefalitis, que afecta generalmente a los niños. Gran parte de las muertes se deben también a insuficiencia cardíaca.

La fase aguda se resuelve en 2 meses casi siempre. Los pacientes se vuelven asintomáticos y pueden entrar en la etapa indeterminada en su mayoría o pasar a la fase crónica. Una parte de los enfermos se mantienen asintomáticos indefinidamente, y otros entran en una forma subaguda, admitida por algunos autores, que se caracteriza por taquicardia, linfadenopatías generalizadas, hepato y esplenomegalia.

Período latente o indeterminado

Se inicia de 8 a 10 semanas después de la fase aguda. Puede durar meses e incluso años antes de manifestarse la enfermedad crónica, con un promedio de 10 a 20 años; aunque alrededor de 25 % de los enfermos permanece de forma indefinida en esta etapa. Esta se caracteriza por seropositividad en los pacientes asintomáticos con estudios electrocardiográficos y radiológicos aparentemente normales. El daño a los diferentes aparatos o sistemas se detecta al ser estudiados de manera adecuada por pruebas de mayor sensibilidad como electrocardiograma del haz de His, cámara gamma, electrocardiograma con previa administración de ajmalina, ecocardiografía, hemodinamia y electromanometría esofágica. La biopsia de músculo puede mostrar miositis. Estos métodos sofisticados permiten determinar compromiso orgánico en parte de pacientes aún subclínicos.

Período crónico

Después de los sucesos descritos, un porcentaje de pacientes entra en el período crónico en el cual la enfermedad puede adoptar diversas formas clínicas: digestiva, del SNC, congénita, etc.

Forma cardíaca

Las manifestaciones cardíacas dependerán de las lesiones del corazón (localización y extensión de los infiltrados inflamatorios). Por lo general aparecen tardíamente muchos años después de la infección primaria, y es común en la tercera y cuarta décadas de la vida.

Las manifestaciones cardíacas se limitan casi siempre a cambios electrocardiográficos. Con el inicio de los síntomas, la enfermedad se vuelve progresiva. Pueden ocurrir dos formas clínicas: la muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva, o la enfermedad progresa hasta el desarrollo de esta entidad. En el primer caso son frecuentes las palpitaciones, mareos, diarreas, dolor precordial leve, síncope, pérdida del conocimiento y edema.

La cardiomegalia es con predominio ventricular izquierdo, que incluye a veces aneurisma apical y alteraciones electrocardiográficas diversas, desde contracciones prematuras hasta taquicardias ventriculares de carrera corta, bloqueo auriculoventricular y un síndrome similar al de Stokes Adams. Si se llega a la insuficiencia cardíaca congestiva, se observan las manifestaciones clínicas propias de este síndrome, en dependencia de la localización de las lesiones, es decir con predominio derecho o izquierdo. Los síntomas se desarrollan por lesiones extensas del miocardio que dan por resultado una disminución importante de la contracción muscular cardíaca con insuficiencia.

Se han establecido cuatro períodos de la cardiopatía chagásica: inicial, sin evidencias clínicas, radiológicas o electrocardiográficas; con síntomas discretos y alteraciones del electrocardiograma; con síntomas marcados, cardiomegalia moderada y signos en el electrocardiograma como bloqueo de rama derecha, hemibloqueo, más de 5 extrasístoles/minuto y zonas inactivas; con síntomas acentuados, caracterizada por insuficiencia cardíaca, cardiomegalia, arritmias y severas alteraciones del electrocardiograma.

Forma digestiva

El megaesófago se caracteriza por una dilatación progresiva del esófago, con manifestaciones que van desde trastornos de la motilidad hasta dificultad para el vaciamiento verdadero. Dentro de ellas podemos mencionar la disfagia (síntoma de mayor importancia que puede llegar a ser grave), odinofagia, dolor retrosternal, regurgitación, tos, síntomas similares a los de la acalasia de esófago, sialorrea e hipertrofia de las glándulas salivales.

Puede ocurrir aspiración, sobre todo durante el sueño, que provoca episodios reiterados de neumonitis. Además se presenta pérdida de peso, incluso caquexia, que unido a infección pulmonar puede provocar la muerte. El megacolon aparece con flatulencia, dolor

abdominal y constipación. La obstrucción aguda, a veces con vólvulo, puede provocar perforación, septicemia y muerte. Se pueden encontrar dilataciones de otros órganos como estómago, vesícula biliar, conducto biliar común y uréteres.

Forma del Sistema Nervioso Central

Aún existe la discusión acerca de si el SNC se altera o no en la enfermedad de Chagas crónica. Se han descrito alteraciones de los sistemas nervioso central, nervioso periférico y nervioso autónomo. Los síntomas están dados por parestias, convulsiones, cambios psiquiátricos, síntomas cerebelosos y pérdida de los reflejos tendinosos profundos, en especial el aquileano, lo cual se ha atribuido a la distribución del cuerno anterior de las neuronas de la médula por *T. cruzi*. Puede haber complicaciones graves como meningoencefalitis, que a veces es mortal. En las alteraciones del sistema nervioso periférico hay trastornos sensoriales, y el compromiso del sistema nervioso autónomo lleva a daños neuronales en el intestino y el corazón.

Forma congénita

Puede provocar el aborto, parto prematuro o una infección congénita caracterizada por hepatoesplenomegalia, anemia, daño neurológico progresivo, hemorragias cutáneas y alteraciones electrocardiográficas.

Inmunidad en enfermedad de Chagas. Desde hace muchos años se conoce que:

1. La infección por *T. cruzi* se puede diagnosticar por la dosificación de anticuerpos específicos dirigidos contra el parásito. Esto pone de manifiesto su capacidad para estimular la respuesta inmunitaria.
2. La infección aguda ocurre una vez aunque se viva en zonas con alto riesgo de reinfección, lo que nos indica que el parásito estimula mecanismos de resistencia.
3. La lesión histopatológica en el período crónico está caracterizada por infiltrados mononucleares y aparente ausencia de parásitos, lo que sugiere que la enfermedad es esencialmente inmunológica.

T. cruzi, similar a como ocurre con otros hemoparásitos, estimula un estado inmunitario que hace variar el desarrollo de la enfermedad. Al inicio de la infección se puede constatar una parasitemia elevada con una duración de varias semanas, que luego decrece hasta hacerse prácticamente indetectable. Esto está vinculado con la respuesta inmunitaria que desarrolla el hospedero ante la infección.

Precisamente durante la fase aguda de la enfermedad se han podido encontrar anticuerpos protectores y fijadores del complemento específicos de la cepa, que contribuyen a la desaparición de las formas sanguíneas durante la fase aguda de la enfermedad. En esta parasitosis está presente el estado de premonición, aunque además la infección deja una fuerte inmunidad adquirida. Se han identificado anticuerpos específicos de tipo IgG e IgM. A los pocos días de producirse la infección los primeros en detectarse son del tipo IgM, para luego ser sustituidos por los del tipo IgG, que se mantienen durante toda la vida, pero con títulos más bajos que los alcanzados en el período agudo. Lo referido tiene valor diagnóstico en cualquier fase de la infección.

Existen otros anticuerpos capaces de interferir con la viabilidad del parásito circulante que están implicados en los mecanismos de resistencia. Experimentalmente se ha demostrado que solo los sueros que poseen estos anticuerpos, son capaces de proporcionar resistencia por transferencia pasiva. Ellos destruyen el parásito por activación del complemento (anticuerpos líticos); estimulan su captación por los fagocitos (opsoninas); o median la acción citotóxica de células tales como monocitos, neutrófilos y eosinófilos (anticuerpos citotóxicos mediadores de citotoxicidad celular dependientes de anticuerpos). En conjunto, son los responsables del control relativo de la parasitemia que se establece al finalizar el período agudo de la infección. A pesar de esto, la estimulación de estos anticuerpos es

variable, y puede no detectarse, aunque esto ocurre raramente y depende de la población parasitaria responsable de la infección.

Además de la inmunidad humoral, la celular tiene un papel predominante, en especial con la participación activa de los macrófagos, los cuales tienen la capacidad de fagocitar los parásitos. Experimentalmente se ha demostrado que para el control de esta parasitosis es necesaria la compleja red de la inmunidad, mediada por células, aunque aún no se ha establecido el mecanismo por el cual lo efectúa.

En la infección humana, la estimulación de dicha respuesta se ha puesto en evidencia tanto en pruebas *in vivo* (pruebas cutáneas) como *in vitro* (transformación blástica). Se han encontrado positivas las pruebas de transformación blástica de linfocitos inducidos por antígenos específicos y la prueba de inhibición de la migración de los macrófagos (en inglés, MIF). Pero estos estudios no permiten inferir el papel que esta respuesta tiene en el transcurso de la infección. También existen evidencias experimentales relacionadas con la participación de factores, tales como el interferón, las células *natural killer* (NK) y los macrófagos en los mecanismos de resistencia.

La citotoxicidad mediada por células T CD8⁺ es el mecanismo de eliminación de las formas intracelulares del parásito, aunque citocinas como el interferón γ y el factor de necrosis tumoral α , liberadas por células T cooperadoras CD4⁺(TH1), son importantes para mantener estos mecanismos de resistencia a la infección.

Además, los macrófagos activados por los linfocitos T sensibilizados actuarían destruyendo al parásito por medio de los productos derivados del metabolismo oxidativo (peróxido de hidrógeno, oxígeno singlete, anión hidróxilo y anión superóxido). Tanto el tripomastigote como el amastigote son sumamente sensibles a la acción tóxica de los metabolitos reactivos del oxígeno, ya que carecen de las enzimas necesarias para actuar sobre ellas y provocar su inactivación. Luego son destruidos cuando se produce el estallido respiratorio de los macrófagos y polimorfonucleares neutrófilos. Este sistema efector requiere que el parásito sea captado por el macrófago, lo que es facilitado por la presencia de anticuerpos opsonizantes.

Aún el conocimiento actual es muy pobre acerca de la responsabilidad que le pertenece al mapa genético del huésped en la evolución de esta parasitosis, pero se ha comprobado de manera experimental que el hombre posee algunas variaciones individuales en lo que se refiere a la resistencia natural contra *T. cruzi*.

A pesar de las evidencias con que contamos hasta el momento relacionadas con la implicación de los anticuerpos, fagocitos y macrófagos en los mecanismos de resistencia, estamos muy lejos todavía de comprender el grado y modo de participación de estas células inmunológicas. Es de nuestro conocimiento que la respuesta inmunitaria estimulada por la infección natural no es eficiente para eliminar el parásito, y que la persistencia de este brinda inmunidad concomitante al huésped. El equilibrio que alcanza esta relación huésped-parásito, quizás se deba a que el parásito ha desarrollado estrategias evasivas a la respuesta inmunitaria:

1. *Mimetismo antigénico*: esta noción surgió para explicar la existencia de inmunidad concomitante en algunas parasitosis. Esta designación se refiere a un tipo de inmunidad adquirida, en la cual la infección parasitaria ya establecida persiste largo tiempo después de haberse desarrollado resistencia contra una reinfección por el mismo parásito. El parásito expresa en su superficie antígenos similares a los componentes del organismo parasitado. Estos antígenos pueden desencadenar efectos autoinmunológicos que se manifiestan en las formas crónicas de la enfermedad. Además estos antígenos expresados pueden impedir por acción mecánica la unión de los anticuerpos específicos.

2. *Elusión del reconocimiento*:

a) Variación antigénica: este mecanismo permite eludir la respuesta inmunitaria del huésped, a través del cambio de la estructura química de los antígenos que la provocaron (FLR). Cada variante posee una glucoproteína antigénicamente distinta que forma su cubierta superficial. El carácter inmunológico único de estas glucoproteínas refleja diversidad en la secuencia de aminoácidos (FCR). *T. cruzi* hace un rápido reciclaje de sus antígenos superficiales y solubles. Cuando el huésped produce una respuesta inmunitaria, el parásito evade esta respuesta al modificar su antigenicidad periódicamente. Este mecanismo denominado *capping* le permite liberarse de los anticuerpos

que se adhieren a su superficie. La extensa diversidad antigénica de este parásito se ha podido identificar con la ayuda de los anticuerpos monoclonales o por interacción con células T. Entre los antígenos que se han caracterizado están fundamentalmente las glicoproteínas GP 72 y GP 90, asociadas a la protección parcial del huésped contra la infección, GP 57/51 y GP 25, útiles como marcadores serológicos de la enfermedad y un grupo de proteínas importantes en la invasión de células hospederas. Estos estudios han permitido afirmar que la variación antigénica es un mecanismo desarrollado por *T. cruzi*.

- b) Fabulación: el parásito sintetiza enzimas (proteínas de membrana), similares al factor acelerador del decaimiento, que escinden la porción Fc de la inmunoglobulina, y estas serán incapaces de mediar la lisis por complemento al impedir la actuación de este y además favorecen la lisis de los fagosomas, al disminuir así la fagocitosis.
- c) Bloqueo de destrucción intracelular o fagocitosis: este fenómeno caracteriza a las infecciones por parásitos intracelulares que se desarrollan dentro de los macrófagos durante todo su ciclo de vida, o una parte de él, como es el caso de *Leishmania* spp., *Toxoplasma gondii* y el que nos ocupa, *T. cruzi*. Este último escapa al citoplasma y se reproduce exitosamente en él, porque a ese nivel los macrófagos no poseen mecanismos digestivos, y escapan de esta manera de la acción de las enzimas lisosomales; esto sería mediado por una proteína de poro secretada por el tripomastigote. Los tripomastigotes metacíclicos son captados con más eficiencia por estas células que los circulantes, debido a que estos últimos presentan una cubierta antifagocítica. En el macrófago activado, los tripomastigotes son destruidos, pero a esto se contraponen la capacidad de este estadio para interiorizarse en prácticamente cualquier otra célula, lo que asegura su protección contra la acción de los anticuerpos y de la respuesta inmunitaria celular (Ba). Además infectan células con poca capacidad parasitocida y cuando entran en células con lisosomas, impiden la unión de estos con el fagosoma.
- d) Inmunodepresión: la inmunodepresión inespecífica es una característica universal de la infección parasitaria, y se ha demostrado tanto en las respuestas mediadas por anticuerpos, como en las mediadas por células. Se produce interferencia de la respuesta inmunitaria del huésped por los antígenos liberados por el parásito. Esto lo logran de diferentes formas:
 - Combinándose con anticuerpos y desviándolos del parásito.
 - Bloqueando las células efectoras, directamente o formando complejos antígeno-anticuerpo, y estos pueden inhibir, por ejemplo, la acción de células citotóxicas.
 - Induciendo tolerancia de células T ó B, probablemente por bloqueo de las células formadoras de anticuerpos (CFA) o por disminución de los linfocitos maduros antígeno-específico (es decir, extenuación clonal).
 - Por activación clonal, ya que muchos de los productos del parásito son mitógenos para los linfocitos B y T.
 - Por activación de las células depresoras, que pueden ser linfocitos T, macrófagos o ambos.

Estos mecanismos de escape han sido demostrados experimentalmente, pero por ahora no hay evidencias de que ocurran en el hombre, a pesar de existir algunas comunicaciones que así lo sugieren.

- e) Aislamiento anatómico: la localización, crecimiento y multiplicación intracelular de los amastigotes de *T. cruzi* les permite hacerse inaccesibles a los sistemas de inmunidad.

La tripanosomosis se asocia a la producción de autoanticuerpos reactivos con muchos tejidos propios. Ellos se pueden detectar tanto en la etapa aguda como en la crónica de la enfermedad, y son capaces de reaccionar con las células no infectadas del endocardio, contra estructuras vasculares y el intersticio del músculo del corazón. Estos autoanticuerpos que han sido denominados EVI (endocardio, vasos, intersticio), demuestran que tanto el parásito como estos tejidos comparten antígenos comunes.

El juego entre respuesta inmunitaria y evasión determina el control de la parasitosis, lo que preserva al huésped de la muerte y asegura la persistencia del parásito.

Algunos investigadores tratan de desarrollar una vacuna eficiente para la protección del huésped. Se han ensayado experimentalmente diferentes tipos de inmunógenos, como parásitos muertos, tripomastigotes irradiados, cepas avirulentas, cepas atenuadas, parásitos irradiados y fracciones antigénicas, entre las cuales existen algunas proteínas implicadas en la protección inmunológica, con diferentes respuestas de protección para los animales.

En la actualidad, aprovechando los avances en la inmunización con ácidos nucleicos, que ha cobrado gran interés en numerosas parasitosis debido a su poca complejidad y su gran capacidad para generar una buena respuesta inmunológica, se trabaja en esta vertiente para lograr una vacuna efectiva contra *T. cruzi*. A pesar de que en el mundo se investiga intensamente acerca de la inmunidad en esta parasitosis, aún continúan muchos aspectos por dilucidar.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico diferencial

Varía de acuerdo con la forma clínica en que se encuentre el paciente:

1. *Puerta de entrada*: el signo de Mazza Romana y el chagoma de inoculación pueden confundirse con miosis oculares, celulitis orbitaria, conjuntivitis, picadura de insectos, etc.
2. *Fase aguda*: de los procesos infecciosos como fiebre tifoidea, malaria, toxoplasmosis, glomerulonefritis, mononucleosis infecciosa, miocarditis, endocarditis o pericarditis de diversas causas.
3. *Fase crónica*: de otras formas de insuficiencia cardíaca, arritmias, estenosis del esófago, miocarditis y megavísceras de otros orígenes.
4. *Enfermedad de Chagas congénita*: se establece el diagnóstico diferencial con sífilis, toxoplasmosis, enfermedad hemolítica del recién nacido y cuadros septicémicos.

Siempre se debe tomar en cuenta la procedencia del paciente de una zona endémica.

Diagnóstico de laboratorio

La sospecha clínica de la enfermedad se debe confirmar por el laboratorio. Los exámenes de rutina pueden mostrar algunas variaciones. En la fase aguda se encuentra ligera leucocitosis y más tarde tendencia a la leucopenia, con aumento de células mononucleadas y disminución de neutrófilos. Cuando existe compromiso neurológico, el líquido cefalorraquídeo presenta aumento de globulinas y de leucocitos, especialmente linfocitos, además de anticuerpos específicos.

Para la enfermedad de Chagas se emplea diferente metodología, según el estadio de la infección en que se encuentre el paciente. El diagnóstico parasitológico se puede establecer en todos los casos agudos (incluyendo las infecciones congénitas) hasta 6 semanas después de la infección, pero solo es posible en 40 % de los casos crónicos. Las pruebas serológicas por sí solas brindan un diagnóstico presuntivo de la enfermedad.

Cuando la enfermedad es reciente (tanto aguda como congénita), la parasitemia es relativamente elevada, por lo que es factible realizar el diagnóstico por el hallazgo directo del parásito en sangre periférica.

Pasado este período, el número de parásitos circulantes se reduce significativamente, por lo que no es común ni útil, al menos con las técnicas de uso habitual, la búsqueda directa del parásito. Es por ello que en el período crónico el diagnóstico se realiza por técnicas serológicas.

Diagnóstico de la fase aguda

Directo

Para la detección de la enfermedad en el período agudo existen métodos parasitológicos directos. Dentro de ellos encontramos: los métodos simples, los simples de concentración, los de concentración biológica y otros como la detección de antígeno o ADN parasitario.

Entre los primeros contamos con varios, como el examen en fresco, los extendidos coloreados y el recuento de tripanosomas. Cabe destacar que el diagnóstico mediante ellos en esta etapa puede realizarse en 100 % de los casos. Entre los simples de concentración se encuentran la gota gruesa, la biopsia, el microhematócrito, el método de concentración de Strout y el de Bennet; ellos reducen el tiempo del operador en aproximadamente 80 % con respecto a la lectura de la gota gruesa y extendido.

Refiriéndonos a los de concentración biológica encontramos el xenodiagnóstico, hemocultivo (donde se usan diversos medios de cultivo como: Novy-Mac Neal-Nicolle [NNN], Noeller, Packchianian, Noguchi, Warren y el Liver-Infusion-Tryptose [LIT], que es el más utilizado), y la inoculación en animales. Estos métodos son engorrosos y costosos, por lo que no se emplean para el diagnóstico de rutina. Sin embargo, pueden ser útiles sobre todo para confirmar la infección congénita cuando han fallado los otros procedimientos de diagnóstico directo. En estos casos si no se detecta el parásito, la persistencia de serología positiva a los 6 meses de edad certifica la infección.

La detección de antígenos parasitarios en sangre y orina ha sido propuesta, pero aún no está evaluada suficientemente como para incorporar esta metodología al diagnóstico de rutina.

Indirecto

En este período, el diagnóstico indirecto lo efectuamos mediante serología (conversión serológica o detección de anticuerpos en la fracción IgM); pero cuando lo hacemos corremos el riesgo de presentar falsos resultados, tanto positivos como negativos. En consecuencia, la detección de IgM positiva para diagnóstico de enfermedad de Chagas debe tomarse como dato orientador y servir para insistir en el intento de detección directa del parásito. Estas pruebas se hacen positivas unos días después de que aparecen los síntomas. Las más usadas son: inmunofluorescencia indirecta, hemaglutinación indirecta, reacción de fijación del complemento, reacción de Machado-Guerreiro, Factor EVI y ELISA.

Diagnóstico de la fase crónica

Directo

Para realizar el diagnóstico directo en esta fase, utilizamos los métodos de concentración biológica, pero no se usan de forma rutinaria. Pueden ser empleados en el seguimiento de pacientes individuales, cuando se requiera confirmar parasitológicamente la infección. El xenodiagnóstico es positivo en solo 35 a 50 % de los casos y el hemocultivo puede dar valores del mismo orden.

Indirecto

El diagnóstico indirecto en esta fase lo hacemos mediante serología (detección de anticuerpos en la fracción IgG). Lo común es encontrar un paciente positivo en una prueba y negativo en otra; es por ello que deben utilizarse dos técnicas adecuadamente evaluadas (por ejemplo, ELISA, hemaglutinación indirecta [HAI], aglutinación directa [AD], prueba del látex, inmunofluorescencia indirecta [IFI], fijación del complemento [FC] y cuando los resultados son discordantes incluirse una tercera prueba). La IFI está indicada para estudios de recién nacidos con posible infección congénita, por la posibilidad de detectar tanto anticuerpos IgM como IgG, para diferenciar transmisión pasiva de anticuerpos de infección intrauterina.

Existen otros exámenes complementarios que se pueden realizar en ambas etapas de la enfermedad como conteo de leucocitos, pruebas radiológicas y electrocardiográficas.

Epidemiología

Esta enfermedad es una infección zoonótica y afecta tanto a animales domésticos y salvajes como al hombre. Es una tripanosomosis del continente americano, con casos humanos desde el sur de Estados Unidos (Texas) hasta la provincia de Chubut, Tierra del Fuego y Patagonia, en Argentina; la presencia de insectos vectores y de animales domésticos y salvajes que sirven de reservorios es un poco más amplia, llegando hasta Maryland en los Estados Unidos. En cualquiera de estas localizaciones lo hace en forma de manchas bien delimitadas dentro de un mismo país.

Se estima que en las regiones endémicas de México, América Central y América del Sur están infectados entre 18 000 000 y 20 000 000 de personas; de ellos, aproximadamente 33 % pueden desarrollar enfermedad crónica. Es la causa principal de cardiopatía en zonas endémicas, y causa 25 % de todas las muertes en el grupo de 25 a 44 años de edad. Los países más afectados son Argentina, Brasil, Chile, Uruguay, Venezuela, Colombia, Bolivia y Ecuador, en los que el área endémica sobrepasa 40 % de su territorio. Se estima que 65 000 000 de individuos están expuestos al riesgo de adquirir la infección en todo el continente americano. Los megasíndromes se observan con mayor frecuencia en la región central de Brasil, se han informado casos en países de América del Sur y en el sur del Amazonas. Se ha observado relación en la incidencia de carcinoma de esófago y los pacientes que desarrollan megaesófago provocado por la enfermedad de Chagas. La incidencia de la infección es de 1 000 000 de casos por año y la mortalidad de 45 000 muertos anualmente.

La enfermedad de Chagas es transmitida por un insecto hematófago nocturno de gran tamaño que pertenece al orden *Hemiptera* y corresponden a tres géneros de la familia *Reduviidae* conocidos como reduvidos o triatomíneos. Los géneros transmisores de la enfermedad son: *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*. Las especies vectores varían en los diferentes países, donde son conocidos popularmente con diversos nombres según la región como: chinches besadores, vinchucas, pitos, barbeiros, chipos, entre otros. Estos insectos suelen habitar en las grietas de las casas rurales construidas con barro y vegetación, y salen de noche a realizar su alimentación hematófaga de la que el hombre es víctima.

Las vías de transmisión pueden ser el insecto transmisor infectado (hospedero intermedio activo), la transfusión de sangre contaminada, o a través de la placenta. Otros mecanismos de transmisión menos frecuentes son los trasplantes de órganos procedentes de donantes parasitados, los accidentes de laboratorio, por lactancia materna o por vía oral. Ingestión de carne semicruda o sangre de animales parasitados y de bebidas contaminadas con materia fecal de triatomíneos. La vía digestiva ha sido demostrada en animales, pero no se han documentado casos en el ser humano. Estudios realizados han evidenciado la presencia de canibalismo y transmisión directa de *T. cruzi* entre los triatomíneos lo que desempeña también un papel importante en la transmisión de la infección chagásica. Además las chinches pueden contraer la infección al absorber las deyecciones infectadas de otras chinches.

Tratamiento

Tratamiento preventivo

La tripanosomosis americana, como otras enfermedades parasitarias, constituye un serio problema socioeconómico en Latinoamérica, ya que el control de los reduvidos vectores se condiciona por medio del mejoramiento de la vivienda, el uso de insecticidas y la educación para la salud a todos los niveles. La prioridad principal del control de la enfermedad es interrumpir la transmisión dentro del hogar combatiendo el vector intradomiciliario. La profilaxis individual consiste en evitar la picadura del insecto transmisor con el empleo de pabellones de gasa (tela metálica) y el aseo continuado de las habitaciones. Además se puede lograr por un tiempo corto (si las especies de vector triatomíneo presentan hábitos domiciliarios en forma única) rociando insecticidas, unas cuantas aplicaciones lograrán la interrupción. Sin embargo, cuando hay repoblación con triatomíneo selváticos es necesaria la vigilancia en forma continua con insecticidas selectivos; luego el uso de medios químicos complementa el programa de control del insecto.

Hace 40 años se usaron los hidrocarburos clorados y otros insecticidas diferentes al DDT que son adecuados para los triatomíneos. Desafortunadamente se ha presentado resistencia a varios de ellos. En la actualidad se usan con buenos resultados los piretroides sintéticos (insecticidas biodegradables) como el deltametrín, permetrín o cipermetrín. También se utilizan otros insecticidas biodegradables como los compuestos organofosforados y carbamatos. El deltametrín en agua se aplica de 25 a 50 mg/m² y así se mantienen las viviendas libres de vectores durante 1 ó 2 años. En general los insecticidas piretroides son productos de muy baja toxicidad.

En Brasil y en Argentina se emplea lindano y en Venezuela dieldrín. Sin embargo, está prohibido usarlos en la agricultura, además cada vez es más difícil obtenerlos. El uso de pinturas con poder insecticida también ha dado resultados satisfactorios. Otra forma de exterminar los triatomíneos es el control biológico: esterilización del macho, hormonas juveniles, inhibidores de la formación de quinina y sustancias de atracción para el macho; pero se encuentran en etapas experimentales.

El control de la enfermedad a largo plazo requiere mejorar los materiales de construcción de las casas y educar a la población. Es importante tener en cuenta la escasa disponibilidad financiera de los campesinos y, por lo tanto, debe intervenir el estado. No se pueden obviar los aspectos culturales y psicosociales para que el campesino comprenda la importancia del control de la enfermedad, especialmente para los niños.

En áreas endémicas debe educarse a la población para que tome conciencia de la importancia de la enfermedad y de la necesidad de combatir a los triatomíneos, algo que no es tarea fácil, ya que no relacionan causa (presencia sostenida del vector en el domicilio o peridomicilio) y efecto (enfermedad cardíaca que aparece muchos años después de iniciada la convivencia con el insecto). Si se concientiza esta relación se comprenderá que este insecto debe ser combatido.

Como es imposible interrumpir el ciclo selvático de *T. cruzi* porque los animales actúan como reservorios potenciales, estos deben mantenerse alejados de las viviendas y pueblos.

La prevención de esta parasitosis no solamente debe estar dirigida a interrumpir la transmisión vectorial, sino también la que se produce por transfusión sanguínea, trasplante, a través de la placenta o por accidente de laboratorio. En este sentido los bancos de sangre deben realizar el control serológico de todas las muestras para determinar infección por *T. cruzi*. La sangre contaminada no debe transfundirse, pero si no se puede descartar por razones operativas, deberá tratarse con violeta de genciana a 1:10000 durante 24 horas a 4°C antes de usarse.

En relación con los centros de trasplantes, aunque no esté legislado, es necesario conocer si el receptor o el donante presentan infección por el patógeno en cuestión. En caso de donante positivo, si existe la posibilidad de otro libre, deberá optarse por ello. Por el contrario, se incorporará al paciente a un protocolo de estudio.

En el caso de infección congénita, el comportamiento debe ser expectante; si la mujer está infectada no debe ser tratada con drogas antiparasitarias durante el embarazo. El niño se estudiará al nacer o durante los primeros meses de vida, y si está infectado, deberá recibir tratamiento antiparasitario específico.

En relación con los accidentes de laboratorio, si bien el riesgo potencial está siempre presente, estos se minimizan si se siguen las normas de bioseguridad para el manejo de estos patógenos: uso de protectores especiales, guantes, restricción del área para la manipulación del material infeccioso, uso de desinfectantes adecuados en dichas áreas, desechar el material contaminado, etc.

Hasta el momento no existe quimioprofilaxis ni vacuna para la enfermedad de Chagas.

Tratamiento antiparasitario

La terapéutica de la enfermedad de Chagas ha constituido un difícil problema, debido a que por muchos años no existieron drogas para su tratamiento. Actualmente existen dos medicamentos activos contra *T. cruzi* para el tratamiento específico de la enfermedad. Los medicamentos tripanomicidas están indicados en la infección aguda del niño y del adulto, en

pacientes con parasitemia de accidentes de laboratorio, en transmisión por transfusiones, en pacientes trasplantados y en infección congénita confirmada. Los pacientes con enfermedad crónica no se benefician con este tratamiento.

Se utiliza un derivado nitrofurano (Nifurtimox®) y otro nitroimidazol (Benznidazol®), ambos capaces de generar efectos colaterales indeseables. El tratamiento con estas drogas debe ser prolongado. Su acción es efectiva en la infección reciente, debido a que negativiza la parasitemia y la serología. Precisamente es la no negativización postratamiento de la serología en la infección crónica lo que ha generado las dudas relacionadas con su real efectividad en este período. Si bien la mayoría de las cepas de *T. cruzi* son sensibles, no podemos olvidar que algunas cepas presentan resistencia a estos fármacos.

El Nifurtimox actúa sobre ciertas enzimas necesarias para el metabolismo de los glúcidos y para la síntesis proteica, especialmente oxidando los radicales SH, indispensables para el metabolismo. También tiene acción sobre las enzimas flavoproteicas y el citocromo C.

El Nifurtimox se administra a dosis diaria oral de 8 a 16 mg/kg dividido en tres dosis por 50 a 120 días. La recomendada para el Benznidazol es de 5 a 7 mg/kg durante 60 días.

Además del tratamiento antiparasitario, el médico establecerá una terapéutica adecuada contra los síntomas cardíacos. En los casos de visceromegalias se puede hacer tratamiento quirúrgico en algunos pacientes.

Los pacientes con megaesófago deben evitar las comidas que irriten la mucosa esofágica, y el uso de hielo, que agrava la disfagia. No es recomendable comer cerca de la hora de dormir para evadir la regurgitación. Muchos pacientes con estas alteraciones obtienen beneficio con la dilatación de la unión gastroesofágica, aunque puede aumentar la esofagitis. Se han recomendado diversas operaciones, la elección depende del grado de dilatación. Para el megacolon se sugiere la resección del segmento atónico.

El control postratamiento se realiza a través de xenodiagnóstico y pruebas serológicas. El primero es útil cuando existe parasitemia y permite observar la desaparición del parásito circulante. Cuando se utilizan las reacciones serológicas se observa la reducción de los anticuerpos después de los 3 meses de tratamiento. Estas se negativizan después de 6 a 8 meses del tratamiento de la infección aguda, pero en los casos crónicos muy pocas veces se logra esto.

RESUMEN

La tripanosomosis africana que afecta al ser humano es producida por dos subespecies del *T. brucei*. La enfermedad es endémica en una vasta región de África, definida por el ámbito de la mosca tsetse, el hospedero intermediario que transporta el tripanosoma de un hospedero mamífero a otro. Días después de la infección, los parásitos invaden todos los tejidos, respetando inicialmente los del SNC. *T.b. rhodesiense* es más aguda y virulenta, con elevada parasitemia y marcados signos de daño del SNC; *T.b. gambiense* es más crónica, tiene baja parasitemia y no existen daños del SNC durante varios meses, incluso años. Ambas formas de la enfermedad del sueño son graves y llegan a ser mortales si no reciben tratamiento.

La tripanosomosis americana, también conocida como enfermedad de Chagas, es endémica en áreas rurales de los países donde existe la enfermedad. Tiene un amplio espectro clínico que va desde formas indeterminadas de la enfermedad donde el parásito está aparentemente ausente, hasta formas graves que pueden conducir a la muerte. El diagnóstico de la enfermedad se hace desde el punto de vista clínico y de laboratorio, y su prevención esté encaminada al control del vector, de las personas y reservorios infectados. Actualmente existen dos medicamentos activos contra *Trypanosoma cruzi*: Nifurtimox®, del grupo de los nitrofuranos, y Benznidazol®, del grupo de los nitroimidazoles.

BIBLIOGRAFÍA

- Andrade AL, Zicker F, *et al.* Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection Lancet 1996;348:1407-13.
- Andrade SG, Magalhaes JB. Biodemes and zimodemes of *Trypanosoma cruzi* strains: correlations with clinical date and experimental pathology. Rev Soc Bras Med Trop 1996;30:27-35.

- Angulo VM. Enfermedad de Chagas en Santander. Programa de Investigación y control. Médicas UIS 1992;6:204-6.
- Barreto P. Clave para especies del género *Rhodnius*. (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). Acta Med Colombia 1986;17:200-2.
- Cortés A, Guhl F, Barraza M. Enfermedad de Chagas transfusional en Cali. Colombia. Colombia Méd 1995;8:159-72.
- Gear JHS, Miller GB. The clinical manifestations of Rhodesian trypanosomias: An account of cases contracted in the Ocamungo swamps of Botswana. Am J Trop Med Hyg 1986;35:1146-52.
- Haller L, Adams H, Mereuze F, Dago A. Clinical and pathological aspects of Human African Trypanosomiasis (*T. b. gambiense*) with particular reference to reactive arsenical encephalopathy. Am J Trop Med Hyg 1986;35:94-9.
- Molineux DH. Animal reservoirs and residual "foci" of *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness in West Africa. Insect Sci Appl 1980;1:59-63.
- OMS. Control de la enfermedad de Chagas. OMS. Serie de informes técnicos No. 811. Ginebra, 1991.
- OMS. La trypanosomiasis africana: epidemiología y lucha. Serie Rep Tech 739. 1986 Ginebra, 1985.
- Roelants GE: Natural resistance to African Trypanosomiasis. Parasite Immunol 1986;8:1-10.
- Vázquez MC, Sabbatiello R *et al*. Chagas disease and transplantation. Transpl Proc 1996;28:3301-3.
- Weir AB, Agbowu J, Ajayi N: Hiperendemic West African trypanosomiasis in a rural hospital setting. J Trop Med Hyg 1985;88:307-11.
- WHO. Food and Agriculture Organization: The African Trypanosomiasis. WHO Technical Report Series, Geneva No. 635, 1979.
- WHO. Epidemiology and control of African Trypanosomiasis. Report of a WHO Expert Committee, Geneva. WHO Technical Reports Series, No. 739, 1986.



Leishmania

Ana M. Montalvo Álvarez

INTRODUCCIÓN

Las leishmaniosis son un grupo de enfermedades causadas por numerosas especies de protozoos parásitos del género *Leishmania* y transmitidas por insectos de los géneros *Lutzomyia* en América y *Phlebotomus* en Europa, Asia y África.

La enfermedad se presenta, por lo general, de tres formas: cutánea, mucocutánea y visceral, y su transmisión puede ser antroponótica (de un hombre a otro) o zoonótica (de un animal al hombre), lo que tiene gran importancia para la prevención y el control.

Los hechos de no contar con un tratamiento totalmente satisfactorio, debido a la necesidad de la administración parenteral de los medicamentos de elección y la presencia de efectos colaterales, así como la carencia de una medida de control totalmente eficaz como podría ser la vacunación, constituyen los principales problemas de esta enfermedad, priorizada por la OMS para su estudio y control.

Clasificación taxonómica

Este protozoo flagelado está ubicado filogenéticamente de la forma siguiente:

1. *Reino*: Protista (*Haeckel*, 1866).
2. *Subreino*: Protozoa (*Goldfuss*, 1817).
3. *Phyllum*: Sarcomastigophora (*Honigberg-Balamuth*, 1963).
4. *Subphylum*: Mastigophora (*Deising*, 1866).
5. *Clase*: Zoomastigophorea (*Calkins*, 1909).
6. *Orden*: Kinetoplastida (*Honigberg*, 1963).
7. *Suborden*: Trypanosomatina (*Kent*, 1880).
8. *Familia*: Trypanosomatidae (*Doflein*, 1901).
9. *Género*: *Leishmania* (*Ross*, 1903).

Agente etiológico

Alrededor de 20 especies de *Leishmania* son patógenas para el hombre y los animales.

Morfología

Todas las especies son morfológicamente similares. La forma intracelular, denominada **amastigote**, afecta las células del sistema reticuloendotelial en el hospedero vertebrado. El amastigote es ovalado o redondeado, inmóvil, mide de 2 a 5 μm , tiene un núcleo central; y cerca está el **cinetoplasto**, en forma de barra, el cual se colorea intensamente y está asociado a un rudimento de flagelo que no se extiende fuera del parásito. Este último es muy poco visible con las coloraciones corrientes y se conoce como **rizoplasto**.

El estadio presente en el hospedero invertebrado se denomina **promastigote**, es extracelular, alargado, de aproximadamente 20 μm de longitud. Tiene un núcleo central y un cinetoplasto terminal o subterminal en la parte anterior del parásito, del que se origina un flagelo casi de igual tamaño que el cuerpo.

Ciclo de vida

Los flebótomos, al picar al hospedero vertebrado, ingieren sangre y linfa que contienen amastigotes; estos sufren un cambio progresivo en el tracto digestivo del vector, hasta convertirse en formas elongadas que desarrollan un flagelo y se multiplican por fisión binaria. Según la especie de *Leishmania*, este proceso ocurrirá en una zona diferente del tubo digestivo. La multiplicación de los promastigotes se mantiene de 8 a 20 días, también de acuerdo con la especie. Una vez infectantes, los promastigotes emigran a la zona anterior del vector, desde donde son inoculados nuevamente, en el momento en que este necesita de una segunda alimentación.

Ya en el interior del huésped vertebrado, los promastigotes son fagocitados por las células mononucleares, y pierden su flagelo y se transforman en amastigotes, los cuales quedan incluidos en una vacuola parasitófora que al unirse a los lisosomas forma el **fagolisosoma**, donde teóricamente sería destruido el microorganismo. Sin embargo, en este momento los amastigotes comienzan a multiplicarse hasta provocar la ruptura de la célula hospedera y liberar numerosos parásitos que invadirán otras células circundantes, donde se repite el proceso (Fig. 82.1).

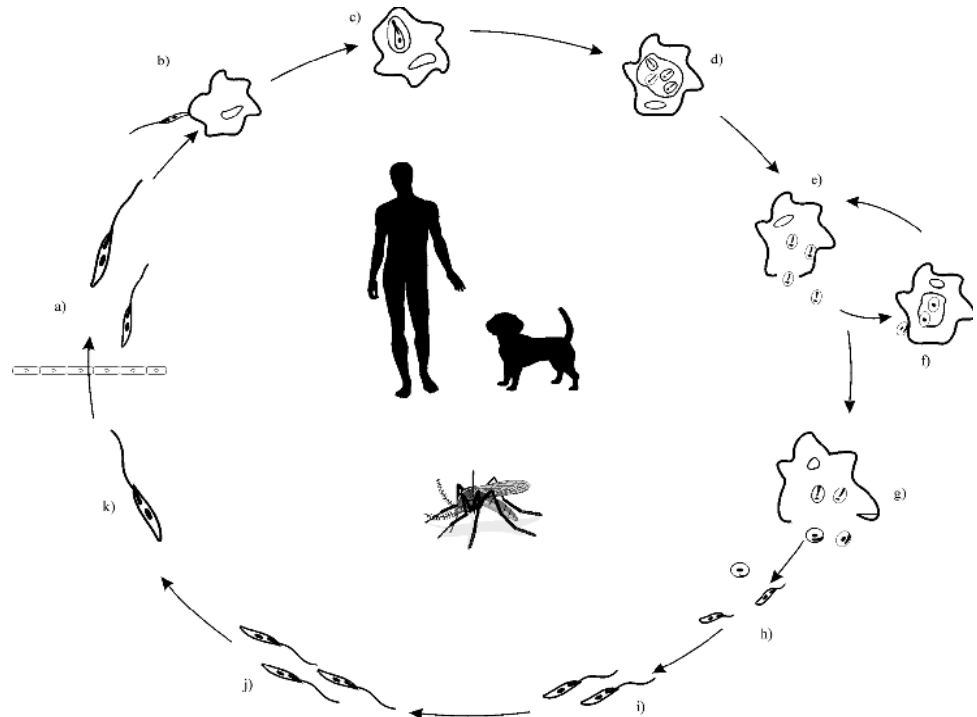


Fig. 82.1. Ciclo de vida de *Leishmania*. a) Promastigote inoculado a través de la picadura del vector. b) Aproximación del promastigote al macrófago y penetración. c) Formación del fagolisosoma. d) Diferenciación del promastigote en amastigote y multiplicación. e) Ruptura del macrófago y liberación de amastigotes. f) Amastigote que invade un nuevo macrófago y continúa multiplicándose. g) Ingestión de macrófago parasitado por el vector, al ingurgitar sangre de un hospedero infectado. h) Liberación de amastigotes en el tracto digestivo del vector. i) Comienzo de la diferenciación de amastigotes en promastigotes. j) A través del tracto digestivo del vector, se completa la maduración y multiplicación de promastigotes. k) Promastigote maduro en la zona anterior del aparato bucal del vector.

LEISHMANIOSIS CUTÁNEA

Esta forma de la enfermedad es la más abundante y existe en diferentes partes del mundo. La leishmaniosis cutánea se presenta con mayor generalidad en América Latina y se

asocia a menudo con la forma mucocutánea. En las formas zoonóticas, las lesiones por lo general curan de manera espontánea y el paciente queda posteriormente protegido; pero en las formas antroponóticas, los humanos constituyen reservorios de la infección y se requiere tratamiento para controlar la enfermedad y bloquear la transmisión.

Existen diferencias en la forma de presentación de esta enfermedad, según la zona geográfica en que se presente y que veremos a continuación (cuadros 82.1 y 82.2).

LEISHMANIOSIS CUTÁNEA DEL NUEVO MUNDO

Patología

En la forma cutánea, a nivel de la puerta de entrada, se observa una reacción inflamatoria que lleva a la aparición de una pápula. Se desarrolla la necrosis y se produce la ulceración de la dermis. Aparece un infiltrado por plasmocitos, linfocitos y células gigantes. En lesiones antiguas puede observarse un infiltrado tuberculoide, fibrosis, pocos parásitos o ausencia de estos, lo que se diagnostica como un granuloma inespecífico.

Puede existir atrofia cutánea y desaparición de la epidermis, acantosis y hasta vegetaciones, aunque la reacción inflamatoria puede manifestarse también como lesiones psoriasiformes, lupoides, ulceradas, etc. En los casos en los que hay participación linfática, aparecen lesiones destructivas mucocutáneas, en las que se puede observar una mucosa infiltrativa y ulcerativa. En las formas anérgicas no hay necrosis ni granulomas, y los parásitos se multiplican dentro de los histiocitos o macrófagos.

Manifestaciones clínicas

En la piel del hospedero susceptible, el vector provoca una picadura dolorosa. Tras un período de incubación de 2 semanas a 2 meses, aparece la lesión inicial que puede ser única o múltiple. Las lesiones se aprecian más frecuentemente en las extremidades y en la cara, y casi nunca, en las palmas de las manos, las plantas de los pies ni el cuero cabelludo.

La lesión inicial es una mácula eritematosa que se convierte en una pápula o pústula con base firme, indurada e hiperémica y es también pruriginosa. Después crece lentamente hasta formar una úlcera redondeada, indolora, de bordes bien definidos, hiperémicos, levantados e indurados. Esta úlcera se cubre de una costra, tiene fondo granuloso, limpio y exuda un líquido no purulento; se extiende en superficie y profundidad, confluye con las lesiones satélites y se hace más extensa.

Algunas lesiones cutáneas curan espontáneamente en varios meses. Pero en otros casos, después de este tiempo, la lesión aumenta, con frecuencia los parásitos invaden los cordones linfáticos y producen linfangitis y linfadenitis regional, lo que se palpa como un rosario. Pueden aparecer lesiones a distancia por diseminación linfática, hemática o por autoinoculación o rascado.

Las lesiones iniciales de la piel pueden sanar espontáneamente, y dejar cicatrices visibles, pero la mayoría de las úlceras tienen una evolución crónica de meses o años. Con frecuencia las úlceras se infectan secundariamente, lo que produce dolor y pus. En las formas crónicas, de varios años, pueden ocurrir deformaciones o mutilaciones en el pabellón auricular, lo que se conoce como “úlceras del chicle”. En Perú, a la forma cutánea, que afecta principalmente a los niños, se le llama “uta”.

Existe, además, una forma infiltrativa, no ulcerada, denominada **leishmaniosis tegumentaria difusa** o **leproide**; en esta manifestación, el sistema inmunológico mediado por células se encuentra alterado y desencadena una anergia, la intradermorreacción es negativa y aparecen abundantes parásitos en las lesiones.

En las leishmaniosis cutáneas del Nuevo Mundo pueden complicarse las mucosas, (ver leishmaniosis mucocutánea), lo que aparece casi siempre después de curada espontáneamente la lesión cutánea. En estos casos es difícil que evolucione hacia la curación. Cuando la enfermedad ataca el tabique nasal, se manifiesta la llamada “nariz de tapir” con signos de inflamación. Luego aparece la úlcera que destruye tabique, faringe, paladar, pilares, amígdalas y laringe. En raros casos hay periostitis o lesión lítica asociada a infección secundaria.

En las lesiones abiertas ocurre complicación, a causa de la infección bacteriana secundaria. También se pueden afectar los ojos con la dispersión de una úlcera superficial del párpado, y existe el riesgo de perder el ojo. En las infecciones por *L. braziliensis braziliensis*, puede haber daño ocular por diseminación hematológica, así como por extensión de la lesión primaria. También se afectan la conjuntiva palpebral y bulbar, así como los conductos lagrimales. Son menos comunes las úlceras corneales, granulomas y queratitis intersticiales, pero si se presentan pueden dar origen a ceguera.

En la forma llamada **espundia**, la respiración por la boca debido a la obstrucción nasal favorece la infección pulmonar, que es causa de muerte en los casos avanzados. La anorexia y dificultad para alimentarse llevan a la desnutrición.

La formación de cicatrices sobre las articulaciones que han sanado después de lesiones cutáneas puede reducir la movilidad con varios grados de incapacidad. Lo mismo puede suceder con los párpados y labios.

Cuadro 82.1. Leishmaniosis cutánea del Nuevo Mundo

Agente causal	Tipo de enfermedad	Breve descripción	Tratamiento	Vectores	Reservorios	Países que la presentan
Género: <i>Leishmania</i> Subgénero: <i>Leishmania</i>						
<i>L. mexicana</i> <i>L. venezuelensis</i> <i>L. garnhami</i> <i>L. lainsoni</i> <i>L. peruviana</i> ?	Leishmaniosis cutánea o "úlceras de los chicleros"	Lesión casi siempre única, buena evolución. Puede causar pérdida del cartilago del pabellón auricular	Infiltraciones con estibogluconato de sodio, 1-3 mL. 85 mg/mL de antimonial 1-2 veces c/2 días	<i>L. olmeca</i>	Varias especies de roedores. Rata semiespinosa	Belice, Colombia, Costa Rica, Ecuador, sur de EE.UU., Guatemala, Honduras, México, Panamá, República Dominicana y Venezuela.
<i>L. amazonensis</i> <i>L. pifanoi</i>	Leishmaniosis cutánea y leishmaniosis cutánea difusa	Lesión única o múltiple resistente a curación. Pápulas granulomatosas por toda la piel, sin causar úlceras	Tratamiento difícil: antimoniales 20 mg/kg/día por 4 sem. Puede asociarse con rifampicina o isoniacida	<i>L. flavisceculata</i>	Zorro cangrejero, oso hormiguero, monos platirrino, tití y aoutus, zarigüeya y roedores del género <i>Proechimys</i>	Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guayana francesa, Panamá, Perú y Venezuela
Género: <i>Leishmania</i> Subgénero: <i>Viannia</i>						
<i>L. braziliensis</i>	Leishmaniosis mucocutánea	Lesión única que puede evolucionar a mucocutánea. Ampliamente distribuida, fundamentalmente al adentrarse en bosque primario	Antimoniales 20mg/kg/día por 4 sem. En forma mucocutánea doblar tratamiento o pasar a anfotericina B o pentamidina	Se han reportado al menos 7 especies del género <i>Lutzomyia</i>	Perros y asnos en zonas periurbanas. No se conocen en la selva	Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Colombia, Gran Bretaña, Francia y Holanda, Honduras, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú y Venezuela
<i>L. panamensis</i>	Leishmaniosis cutánea y leishmaniosis mucocutánea	Lesión única o múltiple que no tiende a curación. Próxima a la cadena linfática produce ganglios en rosario. Puede evolucionar a mucocutánea. Diagnóstico diferencial con esporotricosis	Sbv/kg/M por 20 días. En mucocutánea por 28 días. Pentamidina parenteral 3 mg/kg/4 días	Al menos 4 especies de <i>Lutzomyia</i> se reportan	Perezoso de dos dedos, zarigüeya, rata semiespinosa	Colombia, Costa Rica, Ecuador, Honduras, Nicaragua, Panamá y Venezuela
<i>L. guyanensis</i> (<i>pian bois</i>)	Leishmaniosis cutánea, leishmaniosis cutánea difusa y leishmaniosis mucocutánea	Lesiones múltiples con infarto de cadenas ganglionares. Pequeña proporción asociada a forma mucocutánea	No responde a antimoniales. Pentamidina parenteral 2 mg/kg por 2 sem días alternos	Se reportan 3 especies del género <i>Lutzomyia</i>	Perezoso, oso hormiguero, zarigüeya	Brasil, Perú, Colombia, Ecuador, Guayana francesa y holandesa y Venezuela

LEISHMANIOSIS CUTÁNEA DEL VIEJO MUNDO

Patología

Microscópicamente encontramos histiocitos parasitados en la epidermis. La lesión se ulcera progresivamente y se forma un granuloma como el descrito en la leishmaniosis cutánea del Nuevo Mundo. Se observan parásitos en la lesión y en los nódulos linfáticos cercanos. Se aprecian hipertrofia de la capa córnea con hiperplasia de las papilas e infiltración por macrófagos, células plasmáticas y linfoides.

Manifestaciones clínicas

Las lesiones, únicas o múltiples, aparecen luego de un período de incubación de días a meses, por lo general en las extremidades y la cara. A veces, hay metástasis a otros sitios de la piel y en las infecciones por *Leishmania aethiopica*, también a las mucosas. La lesión inicial es una pápula que se convierte en un nódulo, y más tarde evoluciona y se desarrolla la úlcera que forma un cráter.

La forma húmeda progresa y toma los ganglios linfáticos, mientras la forma seca posee un desarrollo más crónico, con una costra seca. De forma general, las lesiones pueden infectarse secundariamente y aparecen fiebre y escalofríos. Se manifiestan, además, formas queloidianas, verrugosas o vegetantes. Es común la curación espontánea y no hay reinfecciones posteriores.

Las lesiones abiertas pueden complicarse con infección piógena, además de linfangitis, y con menos frecuencia flebitis. La retracción de las escaras puede dar origen a deformaciones onasales que dejan desfiguraciones graves similares a la espondia del Nuevo Mundo.

Cuadro 82.2. Leishmaniosis cutánea del Viejo Mundo

Agente causal	Forma que produce	Breve descripción	Tratamiento	Vectores principales	Reservorios	Países que la presentan
<i>L. major</i>	Leishmaniosis cutánea rural, epidémica o zoonótica	Lesión única o múltiple, úlcera de fondo húmedo de buen pronóstico	Infiltraciones con Sbv a 2-3 mL (85 mg/mL) de antimonial 1-2 veces c/2 días, antisépticos locales si hay infección sobreañadida	Se reportan 3 especies del género <i>Phlebotomus</i>	Algunos roedores y camélidos	Arabia Saudi, Argelia, Jordania, India, Kazajstan, Kenia, Irán, Libia, Marruecos, Túnez, Namibia, Paquistán, Senegal, Tadjiquistán, Turquemenistán y Uzbequistán
<i>L. tropica</i>	Leishmaniosis cutánea urbana o antroponótica	Lesión única o múltiple, úlcera de fondo seco, buen pronóstico	Infiltraciones con Sbv a 2-3 mL (85 mg/mL) de antimonial 1-2 veces c/2 días	<i>P. sergenti</i>	Hombre	Arabia Saudi, Grecia, India, Paquistán, Marruecos, Namibia, Túnez sudeste de Europa, suroeste de Asia, Península Arábiga
<i>L. tropica</i>	Leishmaniosis cutánea recidivante	Forma complicada con microlesiones confluentes que tienden a ulcerarse, evolución lenta no responde a tratamiento	Antimoniato de meglumina 10-20 mg/kg/día i.m. por 2-3 sem. Repetir ciclos de forma indefinida	<i>P. sergenti</i>	Hombre	Arabia Saudi, Grecia, India, Paquistán, Marruecos, Namibia, Túnez sudeste de Europa, suroeste de Asia, Península Arábiga

Cuadro 82.2. Continuación

Agente causal	Forma que produce	Breve descripción	Tratamiento	Vectores principales	Reservorios	Países que la presentan
<i>L. aethiopica</i>	Leishmaniosis cutánea	Lesión única que puede complicarse a mucocutánea de la orofaringe o raramente a cutánea difusa	No responde al tratamiento habitual en mucocutánea: estibogluconato de sodio 3-4 mg/kg/día 1 vez/sem hasta 4 meses de curada la enfermedad. Pentamidina i.m. 4 mg/kg/sem por 1 año	<i>P. longipes</i> <i>P. pedifer</i>	Damanes	Etiopía Kenia y Sudán
<i>L. infantum</i>	Leishmaniosis cutánea	Formas cutáneas producidas por variantes de la especie	Infiltraciones con Sb _v a 2-3 mL (85 mg/mL) de antimonial 1-2 veces c/2 días	Se reportan 6 especies de <i>Phlebotomus</i>	Perro, zorro y chacales	Arabia Saudi, Argelia, Azerbaijón, China, Egipto, España, Grecia, Georgia, Italia, Libia, Kazajistán, Paquistán, Portugal, Marruecos, Tadjiquistán, Turquemenistán, Ucrania y Uzbequistán

LEISHMANIOSIS MUCOCUTÁNEA

La forma mucocutánea puede ser causada por una variedad de especies de *Leishmania* en el subcontinente latinoamericano, como habíamos señalado. Puede presentarse de inmediato, luego de un episodio de leishmaniosis cutánea o incluso 20 años después. Es una enfermedad inflamatoria degenerativa de las mucosas nasal y oral, que se extiende a la faringe.

Se asemeja a la lepra por su forma de presentación, debido a la destrucción del tabique nasal y la cavidad oral. El tratamiento es muy largo y a menudo requiere también de cirugía reconstructiva. Como los pacientes son usualmente personas de bajos ingresos, el tratamiento comienza muy tarde, lo que complica su evolución.

Afortunadamente es una enfermedad de baja incidencia. Se estima entre 1 y 2 % de aquellos que sufren leishmaniosis causada por *L. braziliensis*, aunque en algunas zonas puede alcanzar entre 5 y 10 %, por lo que se cree que existe una predisposición genética para ello, aunque no se desconoce el papel que desempeña el agente causal.

LEISHMANIOSIS VISCERAL

La leishmaniosis visceral es mortal para todos los pacientes que desarrollan signos y síntomas, si no se trata adecuadamente. En la India se le denomina *kala-azar* (enfermedad negra) y ha sido endémica por décadas. Allí la mortalidad se estima entre 50 000 y 200 000 personas al año. Hay evidencias en áreas epidémicas de casos con pocos síntomas que curan espontáneamente. Estos individuos son probablemente inmunes a la reinfección y viven una vida normal hasta que su sistema inmunológico es deprimido por alguna razón (terapia anticancerígena, VIH, etc.) (cuadro 82.3).

Seguido de una recuperación de leishmaniosis visceral o aun de forma concomitante, puede desarrollarse la enfermedad dérmica *poskala-azar*, que presenta nódulos que se distribuyen por todo el cuerpo. Se cree que esta variante es un reservorio importante de la forma visceral.

Recientemente, la leishmaniosis visceral ha sido identificada y notificada como una de las infecciones oportunistas en los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH). Solo en Europa entre 1 y 5 % de los enfermos con VIH desarrollan esta forma de leishmaniosis, y en España alrededor de 17 %, ya que es el país donde se encuentra la coinfección con mayor frecuencia.

La incidencia de adultos infectados con el parásito y el virus es ligeramente superior a los casos en niños, y más de 50 % proceden de áreas rurales. Estos casos tienen la peculiaridad de que los amastigotes de *Leishmania*, además de encontrarse en los macrófagos del hígado, bazo y médula ósea, también anidan en órganos que no les son comunes, como pulmón, intestino y SNC.

Patología

En el sitio de entrada en la piel, puede observarse inflamación. Los histiocitos tienen numerosos amastigotes intracelulares. Los ganglios linfáticos están aumentados de tamaño y tienen parásitos. Existe compromiso del sistema reticuloendotelial y puede llegar a observarse una hiperplasia del mismo. Los órganos más afectados son bazo, hígado, médula ósea y ganglios linfáticos. El bazo y el hígado están aumentados de tamaño con hiperplasia reticuloendotelial. Se puede constatar un infiltrado con células mononucleares, eosinófilos y los ganglios linfáticos hiperplásicos. En las formas crónicas se presenta hialinización y fibrosis. En algunos enfermos, hay cambio de coloración de la piel por hiperpigmentación melánica, al dañarse las células y como consecuencia de insuficiencia corticoadrenal.

Manifestaciones clínicas

Tras la picadura del vector existe un período de incubación entre 4 y 10 meses. En la puerta de entrada se encuentran las lesiones iniciales, caracterizadas por inflamación y cambios de pigmentación. Esta lesión primaria o leishmanioma, indurada sin ulcerar, es vista en muy pocos casos, y casi siempre es inadvertida. A veces la infección es asintomática; en pocos pacientes es aguda; y en la mayoría, es crónica. También puede curar de manera espontánea.

Cuando aparece la invasión visceral, la fiebre es elevada y progresiva, remitente e intermitente, alterna con períodos afebriles y dura semanas. Después, esta se hace persistente y ondulante. Se palpa hepatoesplenomegalia, que es más intensa y notoria en niños y en pacientes caquécticos. Hay linfadenopatía sobre todo de los ganglios mesentéricos. La piel se encuentra hiperpigmentada.

En los niños, la infección se sospecha primeramente por la fiebre y la esplenomegalia, pues al principio el niño tiene buen apetito y buenas condiciones. Después de varios meses puede llegar a la emaciación con edema en los miembros inferiores, palidez de la piel y las mucosas, anemia, leucopenia y trombocitopenia. Algunos muestran lesiones en la nariz y los labios. Puede haber estomatitis por agranulocitosis y por infección medular. Están alterados los mecanismos de la coagulación que provocan hemorragias gingivales, petequias, etc. Son frecuentes las infecciones secundarias, responsables de la muerte de los pacientes no tratados. Muchos de los pacientes mueren después de 1 ó 2 años de enfermos, por infecciones intercurrentes o complicaciones. Muchos niños no tratados mueren pocos meses después de comenzada la enfermedad, y se considera que los pacientes curados de una leishmaniosis visceral son inmunes a la reinfección.

Inmunología

Leishmania es un protozoo intracelular que realiza su ciclo de vida casi exclusivamente en el interior de las células del hospedero, de manera particular en las células monocitarias. Aunque este microorganismo estimula respuestas humorales y celulares, su localización conduce a que sean los mecanismos mediados por células los que desempeñen un papel protagónico en la defensa del hospedero.

Cuadro 82.3 Leishmaniosis visceral: Viejo mundo/Nuevo mundo

Agente causal	Forma que produce	Breve descripción	Tratamiento	Vectores principales	Reservorios	Países que la presentan
<i>L. donovani</i>	Leishmaniosis visceral antroponótica o kala-azar (antroponótica/zoonótica)	Inicia con lesión cutánea; luego afecta hígado, bazo, médula ósea, mucosa intestinal, suprarrenales, etc. Frecuente infección secundaria. Endémico con brotes epidémicos	20 mg de SbV/kg/día i.m. por 28 días. Anfotericina B 0,1 mg/kg/día e.v., 10 días hasta 1mg/kg/día hasta 3 g. Aminosidina 12-20 mg/kg/día por 21 días	<i>P. martini</i> <i>P. argentipes</i>	Hombre, algunos roedores, algunos felinos y perro	India, Nepal, Bangladesh (antroponótica), Etiopía, Sudán Kenia (antropozoonosis), India y Sudán reúnen 90 % de casos en el mundo
<i>L. donovani</i>	Leishmaniosis dérmica poskala-azar	Forma cutánea poskala-azar, curado en apariencia. Placas, nódulos hiperpigmentados dispersos por toda la piel	Antimoniales 20 mg/kg/día por 30 días. Puede prolongarse hasta 4 meses	<i>P. martini</i> <i>P. argentipes</i>	Pacientes (importante reservorio), algunos roedores, algunos felinos y perro	India, Nepal, Bangladesh, Etiopía, Sudán y Kenia
<i>L. infantum</i>	Leishmaniosis visceral zoonótica	Inicia con lesión cutánea. Luego afecta hígado, bazo, médula ósea, mucosa intestinal, suprarrenales, etc. Frecuente infección secundaria. Endémico con brotes epidémicos	Glucantime i.m. a 20 mg de SbV/kg/día por 21 a 28 días. Pentostam e.v. a 8,5 mg de SbV/kg/día por 10 a 30 días	Se reportan 6 especies de <i>Phlebotomus</i>	Cánidos en general, especialmente el perro	Albania, Arabia Saudi, Argelia, Azerbaiyán, China, Chipre, Egipto, España, Francia, Georgia, Grecia, Italia, Kazajastán, Libia, Marruecos, Paquistán, Portugal, Tadjikistán, Turquemenistán, Ucrania y Uzbekistán
<i>L. chagasi</i>	Leishmaniosis visceral zoonótica	Igual a <i>L. infantum</i>	Igual a <i>L. infantum</i>	Están reportadas 3 especies de <i>Lutzomyia</i>	Perro y zarigueya	Argentina, Brasil, Bolivia, Colombia, El Salvador, sur de EE.UU, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, y Venezuela

Como se ha señalado, unos individuos son resistentes a la infección y solo llegan a desarrollar lesiones cutáneas localizadas que curan espontáneamente. Otros, los susceptibles, presentan lesiones de gravedad creciente. En unos y otros se produce una respuesta de linfocitos T CD4⁺. En los resistentes, esta respuesta es con predominio de linfocitos CD4⁺ Th1, de los cuales el principal mediador es el interferón γ , que estimula la actividad microbicida de las células mononucleares, en cuyas vacuolas se encuentra el parásito en multiplicación. En los individuos susceptibles, en cambio, son los linfocitos CD4⁺ Th2 los preferentemente estimulados. De este grupo celular la interleuquina 4 (IL-4) es el mediador más importante. Es válido señalar que los mediadores son producidos en ambos tipos de respuesta; pero estos se modulan negativamente, lo que incide en el predominio del tipo de respuesta.

¿Cuál es el evento que polariza la respuesta en las especies susceptibles y resistentes? Esta pregunta generó por muchos años criterios disímiles. Hoy se conoce que en los individuos resistentes, la interacción de *Leishmania* con los macrófagos estimula en estos la producción de IL-12, y esta, a su vez, la diferenciación de células Th0 en Th1. En los individuos susceptibles, la parasitosis da lugar a la producción de IL-4, que conduce a la diferen-

ciación de células Th0 a Th2. No está claro aún el tipo celular que primariamente produce la IL-4 en respuesta a la leishmaniosis. En esta infección no hay un paso masivo de parásitos al citoplasma, pero se ha demostrado que hay una presentación antigénica con participación de proteínas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad Clase I y, en consecuencia, una activación de células T CD8.

Diagnóstico

En las lesiones cutáneas la respuesta celular está exacerbada, y disminuida la humoral al contrario de lo que sucede en la enfermedad visceral. La leishmaniosis mucocutánea está situada entre ambas. Dependiendo de cómo sea la respuesta inmunitaria, y de acuerdo con las condiciones con las cuales se cuentan, se deben escoger las técnicas diagnósticas. El diagnóstico se basa en métodos de aislamiento e inmunológicos. Una buena historia clínica y los datos epidemiológicos completan la información.

1. *Diagnóstico clínico*: la mayoría de las lesiones cutáneas puede ser fácilmente identificable por especialistas con experiencia en dermatología; pero se pueden presentar casos poco usuales o confundirse con otras entidades.
2. *Diagnóstico parasitológico*:
 - a) Examen directo:
 - Muestras: en caso de enfermos de leishmaniosis cutánea, las muestras deben ser tomadas bajo los bordes arrollados de las úlceras cutáneas; y en los pacientes con leishmaniosis visceral por biopsia del hígado o punción esplénica.
 - Examen microscópico: las muestras procedentes de los órganos donde anida el parásito con mayor frecuencia se tiñen por el método de Giemsa.
 - Cultivos: se usan generalmente con el objetivo de obtener la cepa para su identificación taxonómica, o para confirmar el diagnóstico en aquellos pacientes cuyos frotis han sido negativos. Como medio de aislamiento se pueden emplear el RPMI 1640, el NNN o el de Schneider.
 - b) Examen indirecto:
 - Intradermorreacción de Montenegro: es una prueba intradérmica de hipersensibilidad tardía, en la que se utiliza el antígeno de Montenegro (mezcla de parásitos inactivados). Este método es complementario, ya que no da un criterio definitivo en cuanto a la existencia de la enfermedad; es muy utilizado para conocer la prevalencia.
 - ELISA: su positividad indica la respuesta humoral del hospedero ante la presencia del parásito. Presenta alta especificidad y sensibilidad, aunque siempre debe ser apoyado por el examen parasitológico directo porque se pueden presentar reacciones cruzadas.
 - Test de aglutinación directa: evalúa la respuesta inmunitaria del hospedero por la detección de antígeno circulante. Tiene alta sensibilidad y especificidad; pero no diferencia una infección subclínica o un padecimiento activo de la enfermedad curada.
 - Amplificación del ADN por PCR: consiste en la amplificación del ADN del cinetoplasto a partir de *primers* específicos. Es un método que se ha puesto en práctica recientemente y ha resultado ser muy eficaz para el diagnóstico, porque puede diferenciar especies e incluso cepas, aunque es muy costoso.
 - *Western blott*: esta metodología se ha aplicado desde hace poco tiempo en sustitución de la punción de la médula ósea, y se han detectado antígenos de 72 a 75 kDa en orina. Se ha aplicado en individuos inmunocompetentes o coinfectados con VIH.
 - Test de aglutinación directa (DAT): es una modalidad de aglutinación directa realizada en tarjetas, que facilita el procesamiento de un número elevado de muestras.

Epidemiología

Las leishmaniosis aparecen en 88 países con distintas condiciones geográficas, lo que implica la existencia de vectores y reservorios con un comportamiento biológico diferente en cada uno de ellos. Se estima que la prevalencia es de 12 000 000 a 14 000 000 de enfermos, y que anualmente aparecen de 1,5 000 000 a 2 000 000 de casos nuevos.

Estas cifras son conservadoras debido a la localización rural de la enfermedad, su transmisión, la falta de diagnóstico por carencia de atención médica y la existencia de casos asintomáticos.

El incremento de la invasión humana al medio natural de vectores y reservorios, la transformación del medio ambiente que potencia la aparición de estos y la interrupción en el uso de insecticidas contra otras parasitosis, son algunos de los factores que inciden en la aparición global de casos. Se debe señalar que la aparición de casos VIH/leishmaniosis, puede complicar aún más las características epidemiológicas de esta parasitosis.

Control

La lucha contra la leishmaniosis supone una visión integral de la enfermedad que agrupe factores como el control de vectores y reservorios, la educación sanitaria, la vigilancia pasiva y activa y el desarrollo de métodos diagnósticos que permitan el registro de casos, así como el tratamiento precoz.

En el caso de vectores con hábitos domiciliarios y peridomiciliarios se recomienda, por la OMS, la aplicación de insecticidas como DDT, malathion, fenitotrión, propoxur, deltametrina y permetrina, aunque estas medidas no son aplicables en el caso de vectores selváticos.

Para eliminar los reservorios, deben tratarse los animales domésticos como el perro, y se ha recomendado la eliminación física de estos, medida que no es aceptada en muchas regiones. Es igualmente difícil controlar los animales -reservorios de hábitos salvajes.

Hay que destacar los trabajos que se realizan para lograr la obtención de una vacuna preventiva contra la leishmaniosis. Muchas variantes han sido probadas (desde el uso de parásitos enteros muertos, hasta la reciente aplicación de la tecnología del ADN desnudo), en la búsqueda de un preparado vacunal eficaz, sin que hasta el momento contemos con una opción capaz de lograr la respuesta inmunitaria protectora en el hospedero de la forma deseada.

Tratamiento

Los derivados orgánicos de antimonio pentavalente (Sb^5) constituyen el tratamiento de elección para todas las formas de leishmaniosis. Las formas farmacéuticas disponibles son el antimonio de N-metilglucamina (Glucantime[®]), que contiene 28,3 % de Sb^5 , y el estibogluconato de sodio (Pentostam[®]) con 32 %.

Ambos se absorben por vía intramuscular a razón de 10 mg/L en 1 ó 2 horas, y de forma inmediata por vía endovenosa cuando la inyección ha sido de 10 mg/kg. Por eso se indica que el tratamiento fraccionado cada 8 horas durante 10 días a razón de 10 mg/kg, es tan eficaz como el de 20 mg/día durante 30 días en una sola inyección diaria, lo que abarata y simplifica el tratamiento, fundamentalmente en áreas remotas sin infraestructura sanitaria.

La inyección intramuscular debe aplicarse muy lentamente y con aguja fina, para evitar dolor y formación de abscesos. Debido al alto volumen que se debe administrar, se suele utilizar la vía endovenosa, para lo que se diluye el fármaco en 50 mL de solución glucosada al 5 % que se debe pasar durante 10 min. La aplicación puede provocar hipersensibilidad, erupción cutánea, fiebre y excitación nerviosa.

En la leishmaniosis visceral la respuesta al tratamiento es precoz. De lo contrario, debe pensarse en infección asociada o resistencia al tratamiento.

Estos medicamentos, sin embargo, presentan reacciones desfavorables como son: cefalea, desmayos, disnea, apnea, edema facial, dolor abdominal, articular y muscular, tos intensa, a veces con vómitos, anemia hemolítica que puede ser fatal y, en casos severos, colapso vascular. Las funciones renal y hepática pueden estar algo desprimidas, incluso

varios meses después del tratamiento, por lo que se recomienda hacer un seguimiento al paciente.

Como medicamento de segunda elección se utiliza anfotericina B. Se aplica como inyección endovenosa de 0,5 a 1 mg/kg en días alternos. La inyección debe ser lenta y se comienza por 5 a 10 mg para ir incrementándola 5 ó 10 mg cada día, hasta alcanzar 0,5 a 1 mg/kg. Entonces se pasa a aplicarla en días alternos. La dosis total del tratamiento debe ser de 1 a 3 g.

Como efectos secundarios se presentan anorexia, náuseas, vómitos, tromboflebitis, escalofríos y anemia. Pueden producir graves trastornos renales.

La anfotericina lipídica (AmBisome®) tiene muy pocos efectos secundarios y un alto costo. Se utiliza en casos de leishmaniosis visceral en pacientes inmunocompetentes, o en inmunodeprimidos que no responden al tratamiento, así como también en casos de contraindicación de otros medicamentos. Son eficaces en leishmaniosis mucocutáneas y en las cutáneas resistentes al tratamiento.

La pentamidina se aplica como inyección intramuscular a 4 mg/kg/día. También se han utilizado la paramomicina y aminosidina, que tienen efecto sinérgico con los antimonioales, por lo que suelen administrarse asociados, o como terapia de segunda elección para las formas viscerales.

Es bueno destacar que la mayoría de las personas que sufren leishmaniosis no buscan atención médica, y acuden a métodos rústicos como la aplicación del ácido de baterías, gasolina, baños calientes con sosa o la aplicación de hierro al rojo vivo, lo que complica más la curación.

Sin embargo, se conoce del empleo de remedios caseros basados en el uso de plantas, algunas de las cuales han servido de estímulo a la comunidad científica, en la búsqueda de extractos y fórmulas novedosas para nuevas alternativas terapéuticas, más económicas y eficaces contra esta parasitosis.

RESUMEN

Las leishmaniosis son un grupo de enfermedades causadas por diferentes especies de *Leishmania*. El parásito se distribuye en gran parte de América Latina, y algunas zonas de Asia, África y Europa. Existen tres formas principales: cutánea, mucocutánea y visceral. Produce úlceras en la piel que pueden tardar en sanar, puede comprometer la mucosa de la oronasofaringe y causan lesiones deformantes. La forma más severa provoca lesiones en bazo, hígado, médula ósea y ganglios linfáticos, y es generalmente mortal.

El diagnóstico es a través de la identificación del parásito una vez aislado de la piel, ur órgano afectado, o de forma indirecta a través de la respuesta humoral que produce en algunos casos. Los derivados de antimonio pentavalente son el tratamiento de elección y también pueden usarse la anfotericina B, pentamidina y otros compuestos. Su control está muy limitado, por lo que la educación sanitaria y la lucha contra los vectores parecen ser las medidas más efectivas mientras no se cuente con un método totalmente eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar FJ. Parasitología Médica. 3ra. ed. Guatemala: Litografía Delgado, SA, 1997.
- Alvar J, Cañavate C, Gutiérrez-Solar B, Jiménez M, Laguna F, López-Vélez R *et al.* Leishmania and Human Immunodeficiency Virus Coinfection: the first 10 years. *Clin Microbiol Rev* 1997;10(2): 298-319.
- Alvar J. Leishmaniasis and AIDS co-infection: the Spanish examples. *Parasitology Today* 1994;0(4):160-3.
- Bagchi AK, Tiwari S, Gupta S, Katiyar J. The latex agglutination test: standarization and comparison with direct agglutination and dot-ELISA in the diagnosis of Visceral Leishmaniasis in Indian. *Ann Trop Med Parasitol* 1998;92(2)159-63.
- Beaver PCh, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:65-88.
- Berman GD. Treatment of New World cutaneous and mucosal leishmaniases. *Clin Dermatol* 1996; 14(5):519-22.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humana. 3ra. ed. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998.
- Chakkalath HR, Theodos CM, Markowitz JS, Grusby MJ, Glimcher LH, Titus RG. Class II Major Histocompatibility Complex-Deficient Mice initially Control and Infection with *L. major* but Succumb to Disease. *J Infect Dis* 1995;171:1302-8.

- Chunge CN, Owate J, Pamba HO, Donno L. Treatment of visceral leishmaniasis in Kenya by Aminosidine alone or combined with Sodium Stibogluconate. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1990;84(2):221-5.
- Davidson RN, Croft SL. Recent Advances in the treatment of Visceral Leishmaniasis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1993;87(2):130-1.
- Dye C, Killick-Kendrick R, Ismail RB, Al-Gindan Y. Zoonotic cutaneous leishmaniasis in Saudi Arabia: results of a preliminary epidemiological survey in Al-Ahsa oasis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1989; 83:493-8.
- El-Hassan AM, Ghalib HW, Zijlstra EE, Eltoun IA, Satti M and Ali MS. Post kala-azar dermal leishmaniasis in the Sudan: Clinical features, pathology and treatment. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1992; 86:245-8.
- El-Hassan AM, Zijlstra EE, Meredith SEO, Ghalib HW and Ismail A. Identification of *Leishmania donovani* using a polymerase chain reaction in patient and animal material obtained from an area of endemic Kala-azar in the Sudan. *Acta Tropica* 1993;55:87-90.
- Flohé S, Lang T, Moll H. Synthesis, stability and subcellular distribution of major histocompatibility complex class II molecules in langerhans Cell Infect with *L. major*. *Infect Immun* 1997;65(8): 3444-50.
- Garcez LM, Silveira FT, El-Harith A, Lainson R, Shaw JJ. Experimental cutaneous Leishmaniasis: the humoral response to infection of *L. amazonensis*, *L. viannia* y *L. braziliensis* using Direct agglutination test. *Acta Tropica* 1997;68(1):65-76.
- Gradoni L, Pizzuti R, Sealoni A, Russo M, Gramiccia M, Di Martino L *et al.* Recrudescence of visceral leishmaniasis unrelated to HIV infection in the campania region of Italy. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1996;90(3):234-5.
- Grimaldi GJ. Meetings on vaccine studies towards the control of leishmaniasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1995;90:553.
- Grimaldi Gu, Tesh RB, Mc Mahon-Pratt D. A review of the geographic distribution and epidemiologic of leishmaniasis in the New World. *Am J Trop Med Hyg* 1989;41:687.
- Hashiguchi Y. Studies on New World leishmaniasis and its transmission, with particular reference to Ecuador, 1997;5:2-44.
- Hepburn NC, Tidman MJ, Honter JAA. Aminosidine (paromomycin) versus sodium stibogluconate for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1994;88(6):700-3.
- Kemp M. Regulator and effector functions of T-cell subsets in human leishmania infections. *APMIS- Suppl* 1997;68:1-33.
- Li J, Sutterwala S, Farrell JP. Successful therapy of chronic, non healing murine cutaneous Leishmaniasis with sodium stibogluconate and gamma interferon depends on continued interleukin-12 production. *Infect Immun* 1997;65(8):3225-30.
- Marsden PD, Jones TC. Clinical manifestations, diagnosis and treatment of leishmaniasis. En: *Leishmaniasis*. KP Chang and RS Bary, (ed.). Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1995:183.
- Matter F, Di Padova K, Alber G. Interleukin 12. Is indispensable for protective immunity against *L. major*. *Infect Immun* 1997;65(11):4378-83.
- Milon G, Del Giudice G, Louis JA. Immunobiology of experimental cutaneous leishmaniasis. *Parasitology Today* 1995;11(7):244-7.
- Murray HW. Endogenous interleukin 12 regulates resistance in experimental cutaneous leishmaniasis. *J Infect Dis* 1997;175:1477-9.
- OMS. Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Serie de Informes Técnicos 793. Luchas contra las leishmaniasis. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1990.
- Pompeu ML, Freitas LA, Santos MLV, Barral A, Barral-Neto M. *Leishmania amazonensis* infection: A comparison of *in vivo* leishmanicidal mechanisms between immunized and naive infect Balb/c mice. *Exp Parasitology* 1992;74:169-76.
- Wain GJ, McManus DP. Nucleic acids. Vaccine of the future. *Parasitology Today* 1995;11:113-6.
- WHO. 1997. Thirteenth Programme Report. UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. WHO, Geneva, 1997:100-12.
- Xu D, Liew FY. Genetic vaccination against leishmaniasis. *Vaccine* 1994;12:1534.
- Zijlstra EE, Sidding AM, El-Hassan AM, El-Toum IA, Satti M, Ghalib HW *et al.* Direct agglutination test for diagnosis and seroepidemiological survey of Kala-azar in the Sudan. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1991;85(4):474-6.



Balantidium coli

Fidel A. Núñez Fernández

INTRODUCCIÓN

Balantidium es el protozoo más grande y el único ciliado que infecta al hombre. Fue descubierto por *Malmsten* en 1857 en las heces disentéricas de dos pacientes, y pronto fue observado por *Leuckart* en 1861, y por *Stein* en 1862, que lo transfirió al género *Balantidium* creado por *Claparede* y *Lachmann* en 1858 para el ciliado descubierto en el intestino de la rana. Este protozoo es común en el intestino del cerdo en los climas tropicales y templados, y en varias especies de monos en los climas cálidos.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Protistas.
2. *Subreino*: Protozoa.
3. *Phyllum*: Sarcomastigophora.
4. *Subphyllum*: Ciliophora.
5. *Subclase*: Vestibulifera.
6. *Orden*: Trichostomatida.
7. *Familia*: Balantidiidae.
8. *Género*: *Balantidium*.
9. *Especie*: *coli*.

Este es el mayor de los protozoos que puede afectar al hombre, tiene un estado de trofozoito y otro de quiste. El trofozoito es un cuerpo ovoide relativamente grande, cubierto de cilios cortos de longitud bastante uniforme, y que en el organismo vivo están en constantes movimientos sincronizados que le permiten la locomoción. El extremo anterior es más puntiagudo, y a uno de los lados del eje longitudinal se ve una depresión cónica invertida que corresponde al citostoma, que a su vez se continúa con un conducto estrecho llamado citofaringe o esófago. El extremo posterior es ancho y redondeado. La longitud es de 50 a 200 μ m de largo y 40 a 100 μ m de ancho. El cuerpo del protozoo está cubierto de una película o cutícula resistente, que se encuentra estriada de oblicua a longitudinalmente; la estriación se debe a las hileras de orificios correspondientes a la base de implantación de los cilios, que,

partiendo del citoplasma subyacente, perforan la cutícula y emergen en la superficie del cuerpo (Fig.83.1).

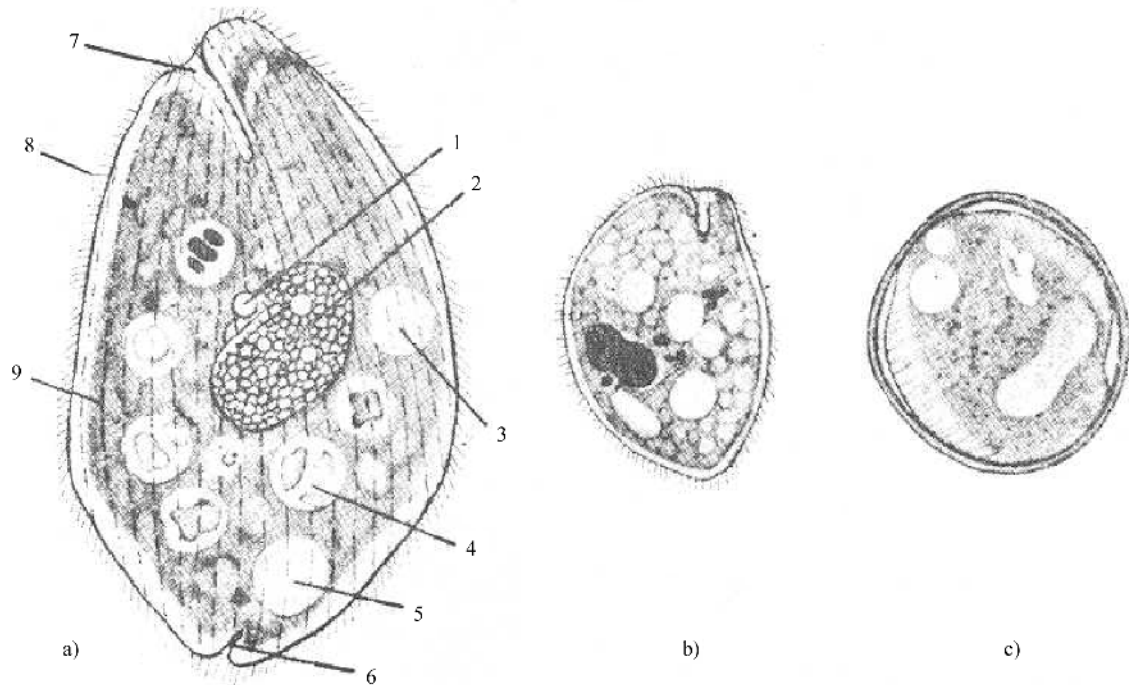


Fig. 83.1. *Balantidium coli*. a) Trofozoito fresco en heces de cerdo. b) Trofozoito coloreado por hematoxilina férrica, procedente de heces humanas. Tiene la mitad del tamaño que a). 1. Micronúcleo. 2. Macronúcleo. 3. Vacuola contráctil anterior. 4. Vacuola alimenticia. 5. Vacuola contráctil posterior. 6. Ano o citopigio. 7. Boca o citostoma. 8. Cilios. 9. Estrías longitudinales. c) Quiste vivo en heces de cerdo. El tamaño es idéntico al de b). Tomado de Kourí P *et al.* Lecciones de Parasitología, tomo II. Protozoología Médica, 1963.

Los cilios peristómicos son un poco más largos. El citoplasma contiene varias vacuolas digestivas y una o dos contráctiles. En el extremo posterior se encuentra en la membrana celular un pequeño orificio llamado citopigio o poro anal, por el cual el trofozoito vacía periódicamente las vacuolas contráctiles. Lo más sobresaliente en el interior del citoplasma son los dos núcleos. El trófico y grande se denomina macronúcleo o núcleo vegetativo, y tiene una forma arriñonada. El núcleo pequeño denominado micronúcleo o núcleo reproductor se encuentra en el centro de la curvatura interna del macronúcleo, y se cree que funciona como un organelo cinético.

Los quistes se forman fuera del hospedero, aunque se pueden recuperar también en las heces; son formas de resistencia y no de reproducción. Estos tienen una gruesa pared quística de doble contorno, son redondeados y miden de 45 a 65 μ m de diámetro. Contienen el macronúcleo y una sola vacuola contráctil, que se pierde en los quistes más viejos.

Este microorganismo es anaerobio facultativo, por lo que puede crecer tanto en medios aeróbicos como anaeróbicos.

Ciclo de vida

El trofozoito vive en los tejidos de las paredes del intestino grueso, así como en la luz del órgano, donde se alimenta de tejidos y del contenido intestinal: hematíes, leucocitos, células de los tejidos, almidón, cristales, bacterias, etc. Todas estas sustancias penetran por el citostoma, llegan a las vacuolas alimenticias donde son digeridas y asimiladas, y las sustancias residuales o de desecho son eliminadas probablemente a través de la apertura anal o citopigio. Los trofozoitos se reproducen por fisión binaria transversal, y comienza por dividirse el micronúcleo, y después el macronúcleo y el cuerpo del parásito, lo que da dos trofozoitos hijos que crecen hasta alcanzar su tamaño máximo.

Algunos de estos trofozoitos se pueden enquistar y se forman los quistes. Estos quistes son muy resistentes y logran permanecer inalterables durante varias semanas en las heces húmedas. Sin embargo, pueden morir rápidamente por la desecación, o la acción directa de los rayos solares.

El hombre se infecta al ingerir los quistes en el agua, los alimentos o directamente llevados a la boca por otros medios como las manos contaminadas. Una vez ingeridos, estos se van a desenquistar y dan lugar a un trofozoito, que se volverá a implantar en el intestino grueso y se reproducirá por bipartición.

Patogenia y fisiopatología

Aunque la mayoría de los casos son asintomáticos, se ha podido observar invasión de las paredes del colon. En los casos de disentería balantidiana, se aprecian ulceraciones superficiales o profundas y abscesos generalmente pequeños, con los trofozoitos situados en la periferia del tejido necrosado y en el material mucoso que llena los abscesos. Las úlceras son redondas u ovoides, o de formas irregulares, con bordes socavados y despegados del fondo, el cual se encuentra cubierto de pus o de material necrótico, y son muy parecidas a las ulceraciones producidas en el intestino por *E. histolytica*. Las úlceras pueden comunicarse entre sí por la superficie, o por debajo de la mucosa sana o edematosa y congestionada.

También se ha encontrado el ciliado en los vasos sanguíneos y linfáticos de las lesiones que produce, así como en la vecindad de los ganglios linfáticos circunvecinos; y en el peritoneo después de la perforación del ciego. Todas estas alteraciones explicarían la posibilidad de algunos casos raros con abscesos hepáticos y hasta pulmonares.

Manifestaciones clínicas

La balantidiosis puede ser asintomática, crónica o aguda en las formas disintéricas. Alrededor de 20 a 50 % de las infecciones consiguen ser sintomáticas. La infección en el hombre puede producir principalmente colitis, disentería o tiflitis. La infección crónica se caracteriza por diarrea intermitente de duración variable y que alterna con períodos de normalidad. Las infecciones agudas son más dramáticas con diarrea severa, tenesmo, náuseas, fiebre y dolor abdominal, lo que la semeja a una disentería amebiana. A veces se presentan en las heces hematías y leucocitos. Se han descrito algunos casos fatales.

Se ha reportado afección del hígado y de nódulos linfáticos, y existe un reporte de invasión a la vejiga urinaria. La disentería recuerda a la amebiana y posiblemente sea subdiagnosticada. La enfermedad clínica ha sido asociada con malnutrición.

Este protozoario ciliado puede llegar a producir infiltración apendicular, con formación de abscesos. Al ser la balantidiosis una enfermedad rara en nuestro medio, no es reportada como una causa frecuente de apendicitis parasitaria.

Diagnóstico

Los trofozoitos ciliados se observan con movimientos activos en las heces, y los quistes se pueden ver, además, en las muestras preservadas y concentradas. Todos estos estadios es posible diagnosticarlos por frotis húmedos o por coloraciones permanentes como la hematoxilina férrica y la tinción tricrómica. La presencia del macronúcleo es un detalle morfológico, que permite la fácil diferenciación de *Balantidium* con otros ciliados de vida libre que pudieran contaminar las muestras fecales. Otro dato práctico diferencial para estos casos de contaminación con infusorios coprófilos, sería la observación de que *Balantidium* tiende a desaparecer de las heces progresivamente, mientras que los infusorios de vida libre tienden a aumentar más en los exámenes repetidos de la misma muestra fecal dejada a temperatura ambiente.

En caso de realizar procedimientos endoscópicos como la rectosigmoidoscopia, puede ser útil el examen del material recogido por raspado de las úlceras. El método del embudo de Baerman, que se emplea para concentrar las larvas de *Strongyloides* en las heces, también puede concentrar los trofozoítos de *Balantidium*, pues estos presentan igualmente fototropismo e higrotropismo positivo.

Epidemiología

La balantidiosis es una enfermedad zoonótica del intestino grueso que se presenta a nivel mundial, aunque con una mayor frecuencia en regiones tropicales y subtropicales. Esta parasitosis es poco común en el hombre. El reservorio primario es el cerdo, pero las infecciones pueden ocurrir en otros animales y en primates no humanos.

La infección puede ser transmitida por ingestión de agua contaminada con excretas humanas o de cerdos, o por contacto directo con las heces de cerdos u otros animales reservorios. En los lugares donde los cerdos son protegidos dentro de las viviendas, c tienen acceso al agua de consumo, el riesgo de transmisión se incrementa notablemente.

Algunos brotes han aparecido en instituciones mentales, pero es más frecuente la presencia de casos aislados. Se ha descrito la infección asintomática con una tasa de prevalencia muy alta en comunidades indígenas como los indios Aymaras del altiplano boliviano.

Control y prevención

La higiene personal y la disponibilidad del agua de consumo, así como la buena disposición de las excretas tanto para las heces humanas como de los animales, son importantes en el control de la transmisión. Las medidas de control se pueden dividir en medidas a nivel de la comunidad y a nivel individual.

1. A nivel comunitario:

- a) Proteger las fuentes de abasto del agua de consumo, e impedir la cría de cerdos en su cercanía.
- b) Aislamiento de las heces humanas por un tiempo significativo antes de depositarlas en la tierra para asegurar la inactivación del protozoo.
- c) Entrenamiento especial de los trabajadores de la salud en áreas de alto riesgo, en la identificación y el tratamiento de esta enfermedad.

2. A nivel individual:

- a) Impedir el contacto con las heces de cerdos.
- b) Tratar el agua hirviéndola o filtrándola por filtros lentos de arena, filtros de barro o porcelana, y prevenir la recontaminación.
- c) Mejorar la higiene personal.
- d) Cocinar bien los alimentos.

Tratamiento

La tetraciclina en dosis de 500 mg, cuatro veces al día por 10 días es efectiva. En embarazadas y en niños en los que la tetraciclina está contraindicada, la paramomicina o aminosidina se puede usar como una droga alternativa. Otras drogas alternativas que se han empleado son los derivados yodados como la yodohidroxiquinoleína (Yodoquín®), y el metronidazol.

En la tabla 83.1 se pueden ver las dosis para niños y adultos de los principales fármacos contra la balantidiosis.

Tabla 83.1. Principales fármacos y dosis empleados contra la balantidiosis

Droga	Dosis pediátrica	Dosis en adultos
Tetraciclina	40 mg/kg/día oral c/6 h por 10 días para niños mayores de 7 años	500 mg c/8 h por 7 días
Metronidazol	35-50 mg/kg/día oral c/8 h por 5 días	1 g 2 v/día por 7-10 días o 750 mg c/8 h por 7-10 días
Yodohidroxiquinoleína	40 mg/kg/día (máximo 2 g) oral c/8 h por 20 días	1 tab 650 mg/ 3 v/día por 20 días
Paramomicina	30 mg/kg/día oral c/8h por 7-10 días	500 mg 3v/día por 7-10 días

Leyenda: c/: cada, v/: veces.

RESUMEN

Balantidium coli es el protozoo más grande y el único ciliado que infecta al hombre. Este protozoo tiene un estado de trofozoito y otro de quiste, y es común en el intestino del cerdo en los climas tropicales y templados, así como en varias especies de monos en los climas cálidos.

La balantidiosis es una enfermedad zoonótica del intestino grueso que se presenta a nivel mundial, aunque con una mayor frecuencia en regiones tropicales y subtropicales.

Esta puede ser asintomática, crónica o aguda en las formas disintéricas. Alrededor de 20 a 50 % de las infecciones consiguen ser sintomáticas.

La infección en el hombre puede producir principalmente colitis, disentería o tiflitis, y algunos casos fatales han sido descritos. La infección puede ser transmitida por ingestión de agua contaminada con excretas humanas o de cerdos, o por contacto directo con las heces de cerdos u otros animales reservorios. En los lugares donde los cerdos son protegidos dentro de las viviendas, o tienen acceso al agua de consumo, el riesgo de transmisión se incrementa notablemente. El tratamiento de elección es con tetraciclina a dosis de 500 mg cuatro veces al día por 10 días. Sin embargo, en embarazadas y en niños en los que está contraindicada, la paramomicina o aminosidina, la yodohidroxiquinoleína y el metronidazol se pueden usar como drogas alternativas.

BIBLIOGRAFÍA

- Beaver PCh, Jung C, Wayne CE. Parasitología Clínica. 2da. ed. Salvat ed., 1994.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 3ra. ed. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín, Colombia, 1998.
- Dood LG. *Balantidium coli* infestation as a cause of acute appendicitis. J Infect Dis 1991;163:1329.
- Esteban JG, Aguirre C, Angles R, Ash LR, Mas Coma S. Balantidiasis in Aymara children from the northern Bolivian Altiplano. Am J Trop Med Hyg 1998;59(6):922-7.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Protozoología Médica. Tomo 3. Ciudad de La Habana: Ed. Revolucionaria, 1973.
- Maleky F. Case report of *Balantidium coli* in human from south of Tehran, Iran. Indian J Med Sci 1998;52(5):201-2.



Amebas

Luis Fonte Galindo

DEFINICIONES

En relación con los vocablos **ameba** y **amebiasis**, y otros términos con ellos vinculados, existen algunas confusiones. Como consecuencia, en no pocas ocasiones escuchamos expresiones, e incluso leemos textos en que se hace un uso incorrecto de los mismos. Por este motivo, nos ha parecido útil iniciar esta incursión por los viejos y nuevos saberes relativos a las amebas y la amebiasis, y precisaremos a continuación los términos que abordamos.

AMEBAS

El vocablo **ameba** designa un grupo de protozoos de la superclase Rhizopoda, pertenecientes a los géneros *Naegleria*, *Acanthamoeba*, *Balamuthia*, *Entamoeba*, *Endolimax* y *Iodoameba*. A las especies incluidas en este grupo, coinciden los textos clásicos, les son comunes dos elementos morfológicos de su fase trófica: la presencia de un protoplasma desnudo y la formación de seudópodos lobulados como estructuras de locomoción.

La cantidad de especies de amebas presentes en la naturaleza es numerosa y la relación que estas establecen con otros seres vivos es variada. Las hay de vida completamente libre y existen las que parasitan, de manera facultativa u obligada, órganos y tejidos de una amplia gama de especies de animales. Sin embargo, solo un número reducido de especies pertenecientes a los géneros *Naegleria*, *Acanthamoeba*, *Balamuthia* y *Entamoeba* son patógenas al hombre (cuadro 84.1).

Las especies de los géneros *Naegleria*, *Acanthamoeba* y *Balamuthia* son denominadas de conjunto amebas de vida libre. Las amebas de los géneros *Naegleria* y *Acanthamoeba* y muy posiblemente las del género *Balamuthia*, habitan libremente en aguas estancadas en el suelo y en materia orgánica en descomposición, donde tienen lugar las dos fases de sus respectivos ciclos evolutivos de vida (quiste y trofozoito). Las amebas patógenas de estos géneros solo parasitan excepcionalmente al hombre, lo cual puede ocurrir por el contacto de este con aguas contaminadas con sus trofozoitos.

Cuadro 84.1. Clasificación, según patogenicidad y parasitismo que realizan, de las amebas que infectan al hombre

	Patógenas	No patógenas
Amebas de vida libre	<i>Naegleria</i> sp. <i>Acanthamoeba</i> spp. <i>Balamuthia mandrillaris</i>	
Amebas parásitas obligadas	<i>E. histolytica</i>	<i>E. dispar</i> <i>E. hartmanni</i> <i>E. coli</i> <i>E. gingivalis</i> <i>E. polecki</i> <i>Endolimax nana</i> <i>Iodamoeba butschlii</i>

AMEBAS PARÁSITAS OBLIGADAS

Además de las especies de amebas de vida libre, el hombre puede ser infectado por especies amebianas de los géneros *Entamoeba* (*E. histolytica*, *E. dispar*, *E. coli*, *E. hartmanni*, *E. gingivalis*, *E. polecki*), *Endolimax* (*E. nana*) y *Iodoameba* (*I. butschlii*). Estas, a diferencia de las primeras, son parásitos obligados del hombre y de otros animales, pues deben realizar en uno de ellos, casi siempre en el aparato digestivo, parte de su ciclo evolutivo de vida.

De las amebas parásitas del aparato digestivo del hombre, *E. histolytica* es la única especie patógena. Cuando invade los tejidos del humano, el espectro de las manifestaciones clínicas a que da lugar es tan amplio como variadas son las localizaciones que alcanza. *E. histolytica*, según se detallará en los siguientes acápites de este capítulo, puede habitar en el lumen intestinal, invadir la pared de esta víscera e, incluso, realizar migraciones a tejidos y órganos lejanos.

AMEBIASIS

La infección del hombre por especies de los géneros *Naegleria*, *Acanthamoeba* y *Balamuthia* da lugar con relativa frecuencia a manifestaciones clínicas, generalmente cuadros de muy mal pronóstico. La infección del humano por *E. histolytica*, por el contrario, es asintomática en la mayoría de las ocasiones. Es decir, los datos hoy disponibles parecen indicar que la proporción de personas que enferman y la gravedad de sus lesiones son mayores entre los individuos que se infectan con amebas de vida libre.

Sin embargo, las cifras de prevalencia de infección por especies de los géneros *Naegleria*, *Acanthamoeba* y *Balamuthia*, sobre todo si se les compara con las estimadas para la infección por *E. histolytica*, son extremadamente bajas. En este argumento radica que se haya reservado el término amebiasis exclusivamente para la infección.

Agente etiológico

Se considera la amebiasis como la infección del hombre por *E. histolytica* (cuadro 84.2), con independencia de que esta dé lugar o no a manifestaciones clínicas. Como en el caso de otras infecciones, el desarrollo de signos y síntomas atribuibles a la invasión amebiana esté supeditado a la interacción de factores relacionados con el parásito, el hospedero y el medio ambiente, a los cuales se hace referencia en otros acápites de este capítulo.

Cuadro 84.2. Clasificación taxonómica de *E. histolytica*

Reino: Animalia	Orden: Amoebida
Subreino: Protozoa	Suborden: Tubulina
Phylum: Sarcomastigophora	Familia: Endamoebidae
Subphylum: Sarcodina	Género: <i>Entamoeba</i>
Superclase: Rhizopoda	Especie: <i>E. histolytica</i>

Ciclo de vida

La carencia de etapas sexuales y de hospederos intermediarios, que sí están presentes en el desarrollo ontogénico de otros parásitos, evidencia la sencillez del ciclo evolutivo de *E. histolytica* (Fig. 84.1). Básicamente, el ciclo de vida de este protozoo pasa por solo dos fases: la de quiste, forma infectante, y la de trofozoito, forma vegetativa. Las condiciones que desencadenan el exquistamiento y el enquistamiento son desconocidas.

La infección es adquirida, casi exclusivamente, por la ingestión de quistes tetranucleados. Estos son resistentes a los efectos del pH ácido del estómago del hospedero y la exquistación debe ocurrir, en el intestino delgado. Allí, la alcalinidad del medio o la acción de determinadas enzimas digestivas, o ambas circunstancias, debilitan la pared del quiste, y emerge del mismo una ameba multinucleada, denominada **metaquiste**. Por división citoplasmática, esta estructura da lugar a cuatro pequeñas amebas, llamadas trofozoitos metaquísticos. Una nueva división, esta vez nuclear y citoplasmática, da origen a ocho trofozoitos similares a los precedentes.

Los trofozoitos metaquísticos, incapaces de colonizar el intestino delgado, son arrastrados por las heces y llegan al intestino grueso. En esta región, utilizando el amplio arsenal de moléculas con actividad lítica presentes en su membrana celular y en su citoplasma, estos pequeños metaquísticos trofozoitos se alimentan de bacterias y otras células en contacto con su superficie. Aumentan de tamaño y alcanzan las dimensiones definitivas de los trofozoitos maduros.

En la luz y en las criptas de la mucosa del intestino grueso, los trofozoitos amebianos continúan multiplicándose por simple división binaria y, eventualmente, pueden invadir la pared de esta víscera e, incluso, hacer migraciones a órganos y tejidos distantes. Paradójicamente, la invasión de los tejidos del hospedero por trofozoitos de *E. histolytica*, que no es necesaria para su ciclo de vida, no da lugar a quistes y, por tanto, no contribuye a la diseminación y perpetuación de la especie.

La evolución de los trofozoitos amebianos en la luz intestinal sigue con más frecuencia un curso diferente al descrito en el párrafo anterior. Como consecuencia de condiciones en el colon aún no bien precisadas, pero aparentemente adversas para los trofozoitos, estos comienzan a eliminar sus vacuolas alimenticias, entre otras inclusiones citoplasmáticas, y a condensarse en una masa esférica, **el prequiste**. Posteriormente, esta célula se cubre de una **pared protectora** y se convierte en un **quiste inmaduro**. Este, como los **trofozoitos que lo preceden, solo posee un núcleo. Dos divisiones nucleares** sucesivas, que dan origen a un **quiste tetranucleado**, caracterizan su proceso de **maduración**.

Se pueden encontrar trofozoitos, prequistes y quistes en diferentes fases de maduración en las heces humanas. De estos, la única forma infectante por vía oral es el quiste maduro (quiste tetranucleado), que, en dependencia de las condiciones ambientales, puede permanecer viable semanas y meses.

Aspectos estructurales de *E. histolytica*

Se han publicado recientemente revisiones bibliográficas exhaustivas sobre aspectos estructurales de *E. histolytica*, uno de los organismos eucarióticos más primitivos.

Trofozoito

Los trofozoitos de *E. histolytica* presentan formas muy disímiles y miden entre 10 y 60 μm de diámetro. Estas amplias variaciones en forma y tamaño dependen, entre otros factores, del grado de actividad del parásito, siendo mayor el pleomorfismo y la talla de los trofozoitos hallados en heces disentéricas recién evacuadas que los encontrados ocasionalmente en heces de portadores asintomáticos.

El **citoplasma** de los trofozoitos amebianos presenta dos áreas relativamente bien definidas: una porción externa hialina, transparente, sin gránulos, que recibe el nombre de **ectoplasma**, y una porción interna granular que contiene diversas inclusiones, algunas de ellas vacuolas fagocíticas, denominada **endoplasma**. La presencia de eritrocitos entre los elementos fagocitados es característica de *E. histolytica* (Fig. 84.2).

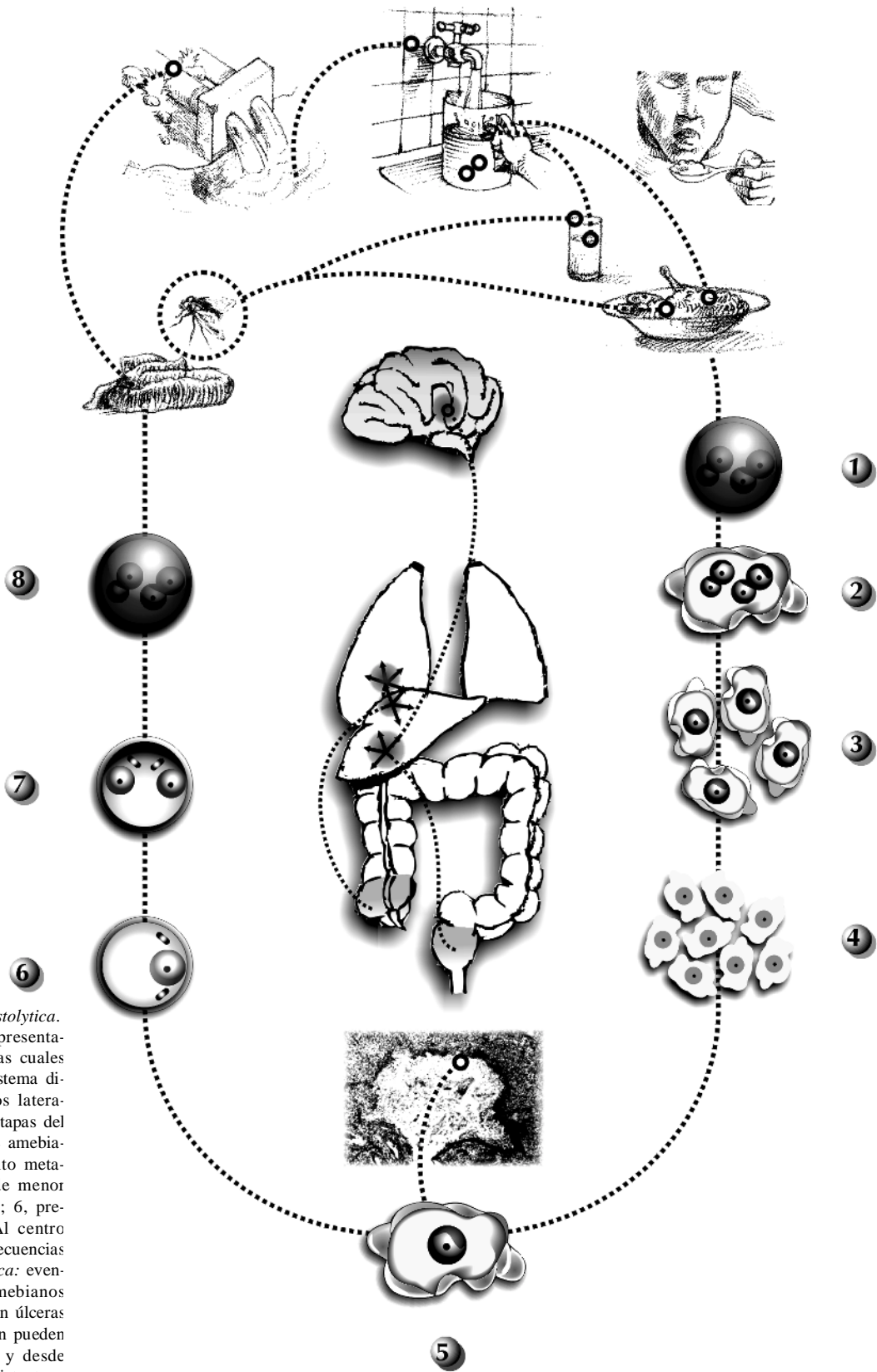


Fig. 84.1. Ciclo de vida de *E. histolytica*. En la parte superior están representadas las principales vías por las cuales los quistes pueden llegar al sistema digestivo del hombre. En ambos laterales se aprecian las diferentes etapas del ciclo biológico de esta especie amebiana: 1 y 8, quistes; 2, trofozoito metaquístico; 3 y 4, trofozoitos de menor tamaño; 5, trofozoito maduro; 6, prequiste y 7, quiste maduro. Al centro están esquematizadas las consecuencias de la invasión por *E. histolytica*: eventualmente, los trofozoitos amebianos penetran en la mucosa y forman úlceras en ella. Desde esta localización pueden hacer migraciones al hígado, y desde este a otros tejidos aún más distantes.

En frotis directo, sobre todo de heces disentéricas, es posible observar el movimiento progresivo, en ocasiones explosivo, de los trofozoitos de *E. histolytica*. Este es el resultado de la aparición de prolongaciones digitiformes del ectoplasma, denominadas pseudópodos, hacia a cuyo interior fluye posteriormente el endoplasma. Con el microscopio electrónico de barrido es posible observar otras especializaciones de la superficie amebiana (Fig. 84.3).

Mediante el empleo de métodos de coloración, ya no es posible observar la movilidad del trofozoito, pero se hacen evidentes características de su núcleo que permiten identificar a *E. histolytica* de manera más precisa. Convenientemente fijado y teñido (Fig. 84.4), el **núcleo es esférico** y representa aproximadamente un cuarto de la **talla del trofozoito**; tiene un **cariosoma compacto y pequeño localizado** más o menos en su **centro**; y su **cromatina** se halla dispuesta en la periferia, junto a la superficie interna de la membrana nuclear, de manera finamente granular.

Prequiste

El prequiste es una célula inmóvil, de forma ovalada o redonda, de 10 a 20 μm de diámetro, aún sin cubierta quística y con algunas inclusiones citoplasmáticas. En relación con la fase de trofozoito, aparecen **dos nuevas estructuras en el citoplasma del prequiste** (Fig. 84.5): **una vacuola de glucógeno** más o menos grande y de bordes difusos, que aporta los requerimientos energéticos para la maduración del quiste, y unos **cuerpos refringentes**, de forma cilíndrica y de tipo cristalino que reciben el nombre de **cuerpos cromatoidales**. El **núcleo muestra un tamaño superior** y su cariosoma ya no es tan compacto.

Quiste

Hasta el presente, la obtención de quistes de *E. histolytica* no ha sido posible mediante cultivo *in vitro*. Por este motivo, la información de que se dispone acerca de la estructura de estos es mucho menor que la existente con respecto a los trofozoitos. En general, como los prequistes que los preceden, los quistes son células inmóviles, de formas ovaladas o redondas y miden entre 10 y 16 μm de diámetro (Fig. 84.6). Los quistes de *E. histolytica*, a diferencia de los trofozoitos de la misma especie, tienen tamaño y formas relativamente uniformes.

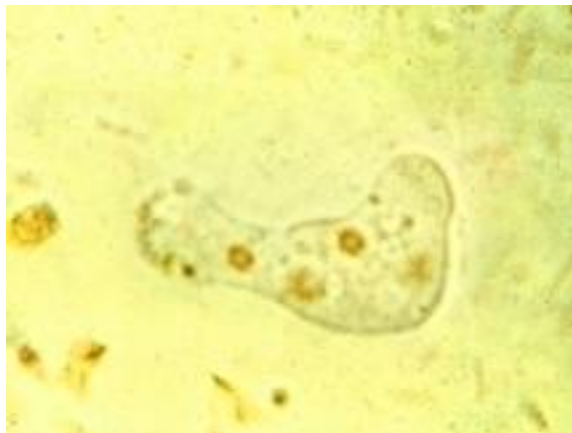


Fig. 84.2. Trofozoito de *E. histolytica* en fresco. Se puede observar el aspecto transparente del ectoplasma dentro del pseudópodo y el carácter granuloso del endoplasma, en el que se ven varios hematíes ingeridos.

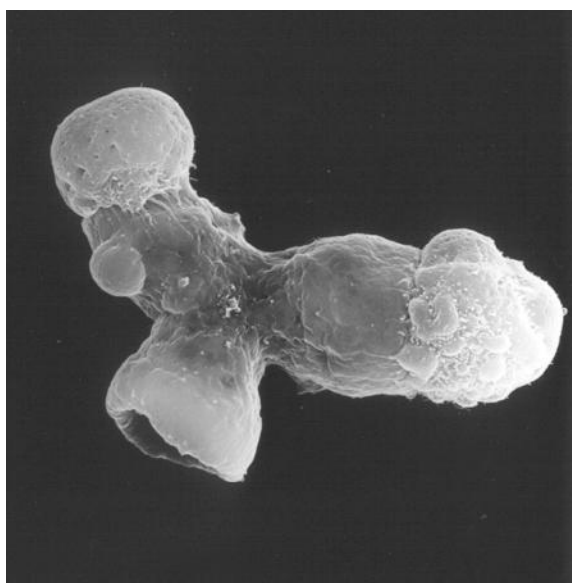


Fig. 84.3. Trofozoito de *E. histolytica* en el microscopio electrónico de barrido. Se aprecia fagocitosis de células epiteliales.

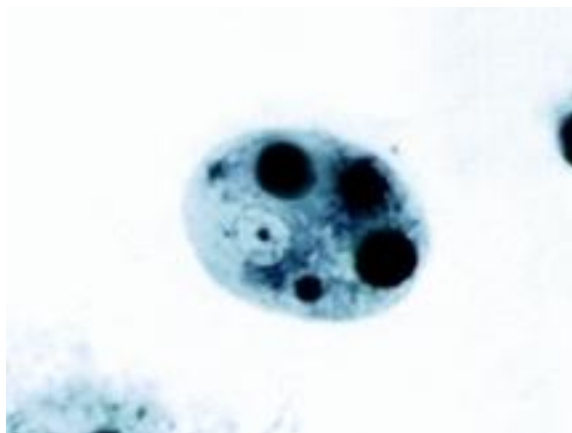


Fig. 84.4. Trofozoito de *E. histolytica* teñido con hematoxilina férrica. Se puede observar el aspecto finamente granuloso del endoplasma, donde se aprecian algunos hematíes y los característicos núcleos de la especie.

Fig. 84.5. Prequiste de *E. histolytica*/*E. dispar* teñido con tricrómica. Se distingue una vacuola de glucógeno grande y algo coloreada, dos cuerpos cromatoidales y un núcleo relativamente grande, en el que el cariosoma se encuentra difuso.

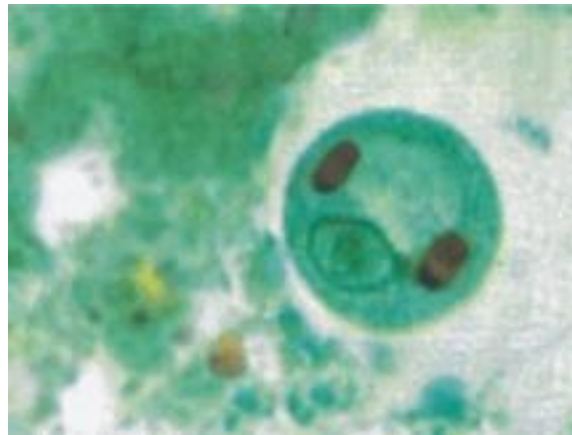
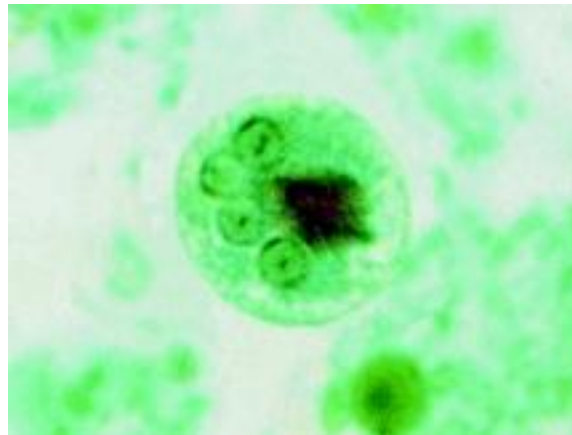


Fig. 84.6. Quiste de *E. histolytica*/*E. dispar* teñido con tricrómica. Se muestran los cuatro núcleos característicos de los quistes maduros de estas especies y un cuerpo cromatoidal grande.



Apenas se observan inclusiones citoplasmáticas en los quistes. La vacuola de glucógeno, remanente de la etapa anterior, se observa en los quistes inmaduros y prácticamente no existe en los quistes maduros (el glucógeno ha sido consumido durante el proceso de maduración). Se conservan los cuerpos cromatoidales surgidos en la fase anterior y, en dependencia del grado de maduración del quiste, este contiene de uno a cuatro núcleos con las características de especie ya descritas para el trofozoito.

Marcadores de patogenicidad

Durante más de seis décadas, a varias generaciones de amebólogos llamó la atención la marcada diferencia siempre encontrada entre la prevalencia de infección por *E. histolytica* y la incidencia de enfermedad en los individuos supuestamente infectados por este protozoo. Sobre la base de estudios realizados en diferentes áreas geográficas, se estimó que alrededor

de 10 % de la población mundial estaba infectada y, sin embargo, poco menos de 1 % desarrollaba manifestaciones clínicas.

Para dar explicación a este hecho, se formularon varias hipótesis. Obviando algunos detalles, estas pueden ser resumidas en tres:

1. *E. histolytica* es una especie que siempre produce lesiones intestinales en el humano, y aquellas pueden dar lugar o no a manifestaciones clínicas.
2. *E. histolytica* es normalmente un comensal que habita en el colon humano y, en ocasiones, por razones no conocidas, se convierte en un patógeno invasor.
3. *E. histolytica* es un complejo de dos especies morfológicamente idénticas: una especie patógena que, en dependencia del contexto en que reside, exhibe diferentes grados de virulencia, y otra que no invade los tejidos.

Existen elementos probatorios sobre la tercera de estas hipótesis y hoy está demostrada la existencia de marcadores de patogenicidad amebianos (cuadro 84.3).

Cuadro 84.3. Marcadores de patogenicidad de *E. histolytica*

Marcadores funcionales

Conjunto de características funcionales que se expresan exclusivamente, o en mayor grado, en cepas patógenas

Marcadores bioquímicos

Patrones isoenzimáticos característicos de cepas patógenas

Marcadores inmunológicos

Épitopes presentes exclusivamente, o en mayor medida, en cepas patógenas

Marcadores genéticos

Genes con secuencias nucleotídicas solo halladas en cepas patógenas

Marcadores funcionales

Trabajos de los 80 del siglo xx probaron que las cepas aisladas de individuos sintomáticos, en relación con las obtenidas de personas asintomáticas, tenían propiedades funcionales diferenciadas. Ellas son: mayor capacidad de aglutinación en presencia de la lectina concanavalina A (característica asociada a la presencia de receptores de superficie con un alto contenido de glucosa y manosa); carencia de carga negativa de superficie a pH neutro (lo cual favorece la adherencia a células de mamíferos cargadas negativamente); mayor habilidad para realizar eritrofagocitosis, poseer mayor efecto citopático *in vitro*; y para solo hacer referencia a las mejor caracterizadas, capacidad de producir lesiones (en colon e hígado) en animales de experimentación.

Marcadores bioquímicos

En 1978 *Peter Sargeant* y colaboradores reportaron un estudio de tipificación de isoenzimas, basándose en sus respectivas movilidades electroforéticas, que les permitió la clasificación de las amebas procedentes de más de 6 000 aislamientos, en las que entonces se denominaron cepas de *E. histolytica* patógenas y no patógenas.

A partir de ese momento, los intentos por diferenciar las amebas de aislamientos obtenidos de pacientes con diferentes formas clínicas de la infección, y de individuos asintomáticos, se extendieron ampliamente, y se emplearon para ello variados y novedosos procedimientos bioquímicos, inmunológicos y genéticos.

Marcadores inmunológicos

La utilización de anticuerpos monoclonales a partir de 1988 permitió distinguir entre aislamientos con patrones isoenzimáticos patógenos y no patógenos (posteriormente *E. histolytica* y *E. dispar*).

Marcadores genéticos

Son las evidencias de tipo genético las más convincentes respecto a la aceptación de la hipótesis de las dos especies. Las primeras datan de finales de la década de 1980, cuando se clonaron y caracterizaron dos sondas de ADN, denominadas P145 y B133, procedentes de moléculas circulares de ADN extracromosomal de cepas patógenas y no patógenas, respectivamente, que hibridaban de manera selectiva con los correspondientes aislamientos.

El conjunto de evidencias (funcionales, bioquímicas, inmunológicas y genéticas), contribuyó a favor de la existencia de las dos especies de amebas y condujo a *Louis Diamond* y *Graham Clark*, en 1993, a la redescrición formal de *E. histolytica* (Fig. 84.7), separándola de *E. dispar* (Fig. 84.8).

En enero de 1997, un grupo de expertos en amebiasis de la OMS, reunido en Ciudad de México, evaluó las implicaciones que para la práctica médica y para las investigaciones sobre amebiasis tiene la confirmación de la existencia de las dos especies, implicaciones que revolucionan ya, entre otros aspectos, la interpretación de los datos epidemiológicos, y los criterios diagnósticos y terapéuticos en relación con esta parasitosis.

Factores de virulencia

Las fases que caracterizan la infección invasiva por *E. histolytica* han sido mejor estudiadas en modelos animales. De manera general, estas se suceden así: adherencia al epitelio intestinal, degradación de la matriz extracelular, lisis extracelular (por contacto) e intracelular (por fagocitosis) de células del hospedero y evasión de los mecanismos defensivos de este. Veamos con más detalles cada uno de estos eventos y los factores de virulencia de *E. histolytica* relacionados con los mismos (cuadro 84.4).

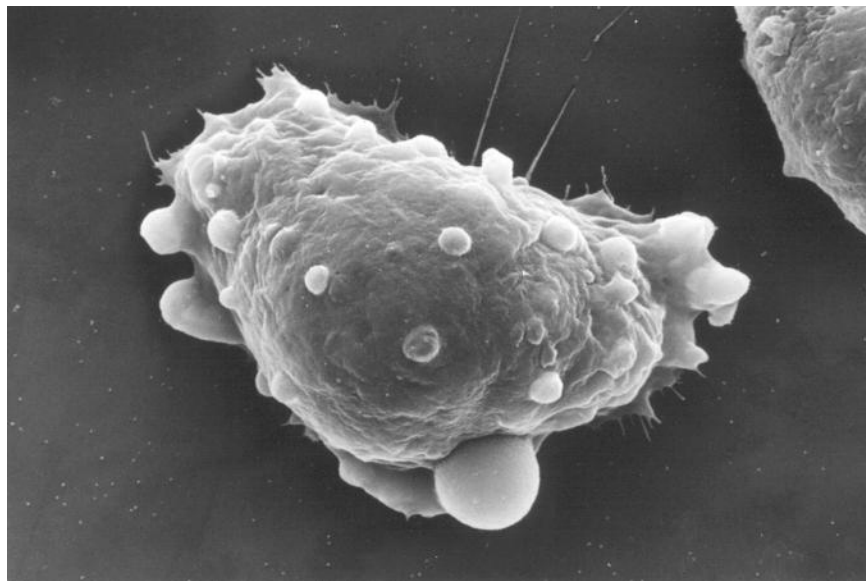


Fig. 84.7. *E. histolytica*. Trofozoito observado con el microscopio electrónico de barrido.

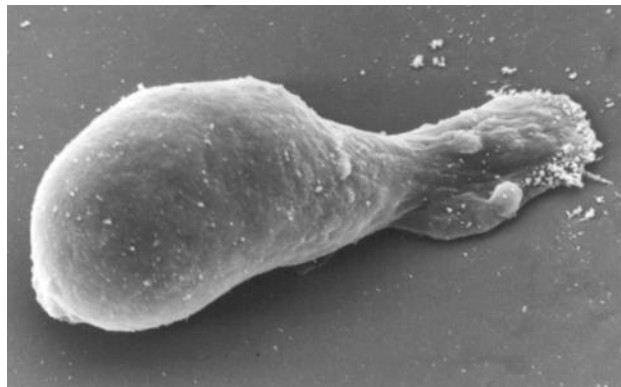


Fig. 84.8. *E. dispar*. Trofozoito observado con el microscopio electrónico de barrido.

Cuadro 84.4. Fases de la invasión amebiana y factores de virulencia de *E. histolytica* vinculadas a esta

Adherencia al epitelio intestinal

Lectina con especificidad para residuos de galactosa y N-acetil galactosamina
Adhesina de 112 kDa

Degradación de la matriz extracelular

Molécula de 140 kDa con actividad B1 integrina
Moléculas de *E. histolytica* con actividad proteolítica dependiente de cisteína
Amebaporos
Fosfolipasa A
Hemolisinas

Lisis intracelular (por fagocitosis) de células del hospedero

Mecanismos de lisis intracelular dependientes e independientes de oxígeno

Evasión de los mecanismos defensivos del hospedero

Hipersecreción de glicoproteínas alteradas por las células de Globet
Degradación proteolítica de la IgA secretoria
Recambio antigénico de *E. histolytica*
Lisis de células inflamatorias del hospedero
Inmunodepresión específica, transitoria y temprana del hospedero
Evasión de los efectos biológicos derivados de la activación del sistema del complemento

Adherencia al epitelio intestinal

Como en el caso de otros microorganismos que parasitan el tubo digestivo, *E. histolytica* requiere adherirse a la pared de esa víscera. Varias moléculas han sido implicadas en la adhesión amebiana al epitelio intestinal, paso necesario para fases posteriores del proceso invasivo. Dos de ellas han recibido la mayor atención: la lectina Gal/GalNAc, a la cual ya hicimos referencia en el acápite anterior, y una adhesina de 112 kDa (Fig.84.9).

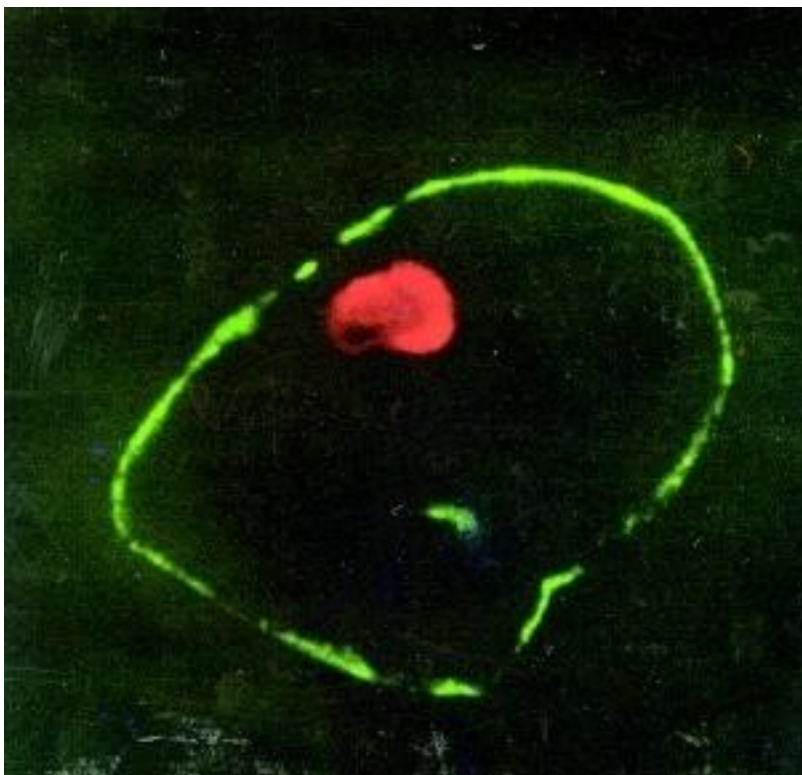


Fig. 84.9. Trofozoitos de *E. histolytica* incubados con un anticuerpo monoclonal que reconoce a la adhesina de 112 kDa en la membrana plasmática y un anticuerpo secundario acoplado al fluoróforo FITC. Los trofozoitos fueron contrateñidos con yoduro de propidio para la tinción de núcleos. Analizados con un microscopio invertido acoplado a un microscopio confocal.

Degradación de la matriz extracelular

En modelos murinos de amebiasis, la superficie luminal del epitelio intestinal experimenta marcados cambios estructurales (acortamiento de las microvellosidades y aumento del espacio intercelular en la porción apical) antes de la interacción directa con trofozoitos de *E. histolytica*. Después del contacto, estos trofozoitos penetran en el epitelio por puntos situados entre las glándulas de Liëberkuhn, donde la capa de mucus que lo recubre es más delgada. Esta cronología de hallazgos patológicos sugiere que la disolución de la matriz extracelular precede la invasión directa y la lisis dependiente de contacto de células del hospedero.

Después del contacto, moléculas de *E. histolytica* con actividad proteolítica dependiente de cisteína parecen ser las principales responsables de la degradación de la matriz extracelular. El papel de estas moléculas como factor de virulencia está sustentado por su habilidad para degradar componentes de la matriz extracelular como colágeno, elastina y fibronectina, y en el hecho de que *E. histolytica*, en relación con *E. dispar*, libera mayor cantidad de este tipo de proteinasas.

Lisis extracelular de células del hospedero

La lisis extracelular de células del hospedero, en particular células epiteliales e inflamatorias, por trofozoitos de *E. histolytica* durante la invasión hística, es un evento sobre el que no existen dudas. Sin embargo, los mecanismos por los cuales dichas células son lisadas no son bien conocidos.

Moléculas de varios tipos participan en el proceso por el cual los trofozoitos de *E. histolytica* lisan por contacto sus dianas celulares. Dicho proceso requiere de la lectina Gal/GalNAc, de proteinasas cisteíno-dependientes y de la presencia extracelular de iones Ca^{2+} . Mediadores adicionales son necesarios. A continuación, nos referiremos a varios de ellos.

Amebaporos

E. histolytica posee una familia de pequeños péptidos, denominados **proteínas formadoras de poros** o simplemente **amebaporos**, que tienen la capacidad de insertarse en la bicapa lipídica de la membrana de la célula blanco y formar canales por los que difunden agua y otras moléculas, lo que produce la inmediata lisis de la célula.

Fosfolipasa A

Una fosfolipasa A de *E. histolytica* parece participar en la lisis de leucocitos polimorfonucleares en las áreas donde está teniendo lugar la invasión amebiana.

Otras moléculas con actividad citolítica

Otras moléculas de *E. histolytica* han sido implicadas en el proceso lítico y, por tanto, también han sido consideradas factores de virulencia de esta especie. Entre las más recientemente reportadas, se encuentra un grupo de hemolisinas que *in vitro* son citotóxicas a una línea de células epiteliales de intestino (Caco-2). Sin embargo, las evidencias experimentales en favor de la actividad citolítica de estas moléculas son aún escasas y no permiten, por el momento, precisar su real significación biológica.

Lisis intracelular de células del hospedero

Aparentemente, tanto *E. histolytica* como *E. dispar* fagocitan y lisan intracelularmente células del hospedero. Sin embargo, *E. histolytica*, en particular las cepas más virulentas, realiza estas actividades con mucha mayor intensidad.

Evasión de los mecanismos defensivos del hospedero

Desde el momento mismo de la llegada de *E. histolytica* al lumen intestinal, el hospedero opone barreras defensivas de muy diversos tipos a la multiplicación e invasión amebianas. Para vencer estos obstáculos, y poder alcanzar localizaciones tan distantes como los tejidos hepático y cerebral del individuo que parasita, *E. histolytica* despliega una amplia gama de mecanismos evasivos. A estos mecanismos nos referiremos más adelante.

Patología de la invasión amebiana

La invasión amebiana de la mucosa intestinal se puede iniciar por uno o más puntos de cualesquiera de las partes del intestino grueso; a partir de aquellos, o desde el lumen de este órgano, la infección se puede diseminar a otras áreas del colon. En orden decreciente de frecuencia, los segmentos anatómicos por donde suele comenzar la invasión, con la formación de úlceras, son el ciego, colon sigmoide y recto, regiones donde se produce un estasis más prolongado del contenido intestinal.

Después de formada la úlcera intestinal (Figs. 84.10 y 84.11), la invasión amebiana puede evolucionar de las siguientes maneras (cuadro 84.5):

1. *Cura espontánea o por tratamiento*: con el tratamiento amebicida adecuado, y en ocasiones sin él, las lesiones iniciales pueden curar sin dejar huellas.

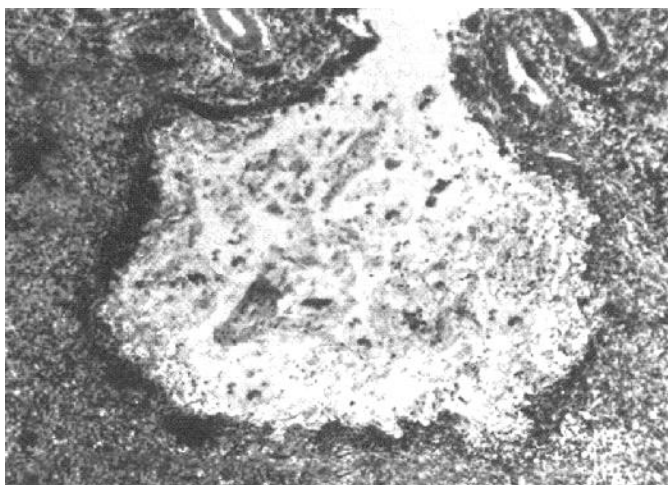


Fig. 84.10. Típica úlcera amebiana. Se observa la invasión de la mucosa y submucosa del colon.

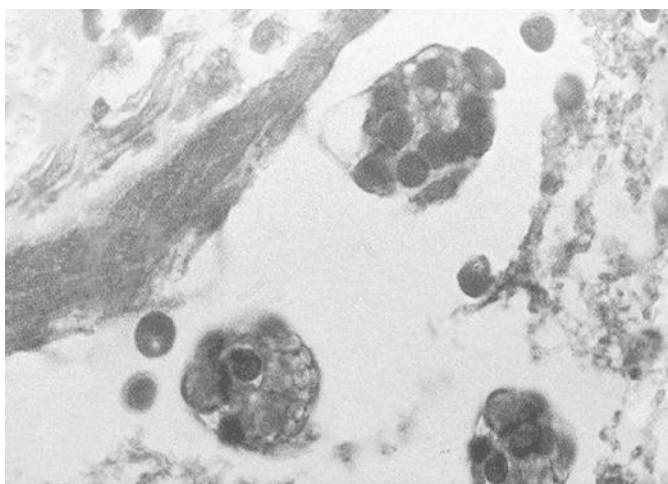


Fig. 84.11. Fondo de úlcera amebiana. Se aprecian trofozoitos con numerosos eritrocitos fagocitados.

Cuadro 84. 5. Posibilidades evolutivas una vez formada la úlcera amebiana

Cura espontánea o por tratamiento
 Megacolon tóxico
 Perforación intestinal
 Ameboma
 Diseminación hematógena de *E. histolytica* a hígado y de este a otras localizaciones
 Extensión directa de la piel

2. *Megacolon tóxico*: esta forma evolutiva, de muy mal pronóstico, es el resultado de la confluencia de numerosas úlceras y de la necrosis de grandes áreas del intestino grueso (Fig. 84.12). En estos casos la mortalidad es muy alta.
3. *Perforación intestinal*: generalmente, los trofozoitos de *E. histolytica* llegan a la capa submucosa y no atraviesan la muscular, pero, en ocasiones, pueden penetrar esta última capa, extenderse a la serosa y aún perforarla (Fig. 84.13). Esta complicación, que es más frecuente en las úlceras situadas en el ciego, es casi siempre de evolución fatal.
4. *Ameboma*: este vocablo designa una forma evolutiva poco frecuente de la amebiasis invasiva, macroscópicamente caracterizada por el desarrollo de una masa tumoral que tiende a obstruir la luz intestinal y a simular un adenocarcinoma (Fig. 84.14). Esta tumoración que puede llegar a medir hasta 30 cm en su eje mayor, suele ser única y de forma irregular. También puede presentarse como una masa constrictiva anular de varios centímetros de grosor. En la mucosa sobre el ameboma, generalmente edematosa y muchas veces sangrante, se pueden observar zonas de necrosis. Como en el caso de las úlceras amebianas

iniciales (a partir de las cuales se origina) el ameboma se ubica, en orden decreciente de frecuencia, en ciego, colon sigmoide y recto. En términos microscópicos, la principal característica de esta lesión es la presencia de un tejido de granulación, con linfocitos y células gigantes, y la ausencia de trofozoitos en el interior de la misma. El ameboma del colon puede coexistir con úlceras del órgano en las que, desde luego, sí es posible encontrar los trofozoitos de *E. histolytica*.

5. *Diseminación hematogena al hígado y de este a otras localizaciones*: a pesar de que con cierta frecuencia se han observado trofozoitos de *E. histolytica* en vasos linfáticos de la pared intestinal, estos rara vez son encontrados en los ganglios linfáticos mesentéricos. De aquí que esté universalmente aceptado que la principal vía de diseminación extraintestinal de la infección amebiana sea la hematogena. Desde la submucosa intestinal, y después de digerir la pared de pequeñas vénulas mesentéricas, los trofozoitos llegan al hígado en la circulación portal. En este órgano forman uno o más abscesos, la mayoría de las veces en su lóbulo derecho (Fig. 84.15). El absceso hepático es la más frecuente de las lesiones extraintestinales de la amebiasis invasiva. Desde él puede haber diseminación a sitios extrahepáticos por ruptura (a peritoneo, estómago, duodeno, vías biliares, colon, pleura, pulmón, pericardio y mediastino); por continuidad (a pared abdominal y piel); y por vía hematogena (a cerebro). La migración sanguínea de trofozoitos de *E. histolytica* desde la submucosa intestinal a localizaciones extrahepáticas, sin producir afectación del hígado, es muy rara.
6. *Extensión directa a la piel*: esta es una evolución poco frecuente y de la cual es escasa la información existente.

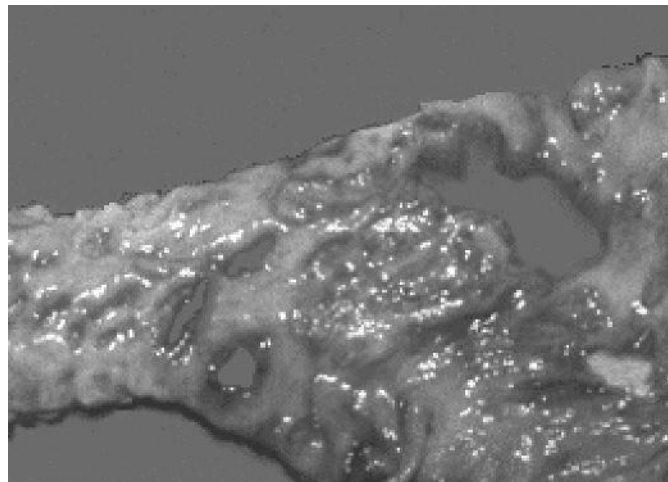


Fig. 84.12. Megacolon tóxico. Se observan perforaciones intestinales múltiples.

Alteraciones morfológicas de la colitis ulcerativa amebiana

Alteraciones histopatológicas observadas en modelos animales han sugerido que la degradación de la matriz extracelular, posiblemente por proteinasas cisteíno-dependientes secretadas por *E. histolytica* precede el contacto directo de este protozoo

con la superficie epitelial. *E. histolytica* invade los diferentes planos de la mucosa del colon merced a la actividad lítica a la que debe su nombre.

Después de multiplicarse activamente en la mucosa, en la que finalmente provocan una microulceración superficial, los trofozoitos de *E. histolytica* se extienden hacia planos más profundos de la pared intestinal, pasan la lámina propia, la *muscularis mucosae*, y llegan hasta la submucosa, donde las condiciones para su reproducción son aún más favorables. A partir de este momento, la progresión de la destrucción de los tejidos se produce en dirección horizontal. En consecuencia, se desarrolla una lesión de amplio fondo y pequeño orificio de entrada, la clásica úlcera en “botón de camisa” presente en la colitis ulcerativa amebiana. El contenido necrótico de la submucosa está formado por trofozoitos, presentes en mayor cuantía en los bordes y fondo de la lesión, células inflamatorias muertas y detritos celulares.

Alteraciones morfológicas del absceso hepático amebiano

Los abscesos amebianos del hígado se localizan preferentemente en el lóbulo derecho de esta víscera, suelen ser únicos con mayor frecuencia que múltiples y sus tamaños, muy variables, fluctúan entre pocos milímetros y 20 cm o más (Fig. 84.16).

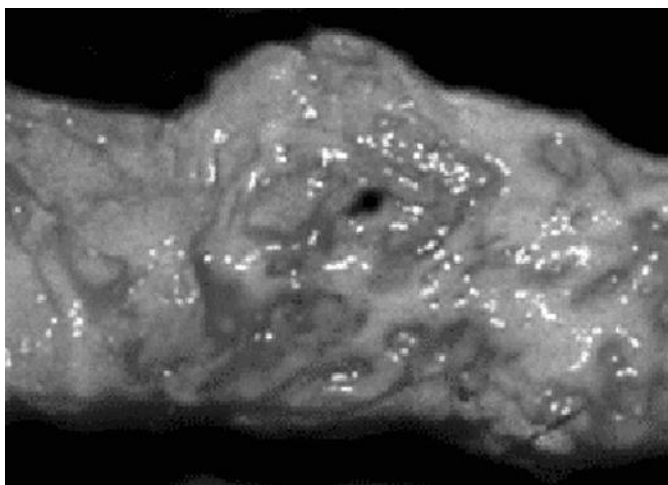


Fig. 84.13. Amebiasis intestinal. Aspecto macroscópico de perforación intestinal.

El examen microscópico de un absceso hepático amebiano completamente desarrollado revela el reemplazo de una extensa zona de parénquima por un material necrótico, característicamente eosinofílico, granular y con restos de estructuras nucleares; la escasa presencia de células inflamatorias, casi exclusivamente en los bordes de la lesión; y la activa multiplicación de los trofozoitos, también limitada a las áreas en que avanza la invasión (Fig. 84.17). Por lo general, el absceso es bacteriológicamente estéril.

Aunque la frontera entre la zona de absceso y el tejido hepático no afectado está bien definida macroscópicamente (en los abscesos crónicos, incluso, puede formarse una cápsula fibrosa limitante), a escala microscópica no existe una separación neta y lo regular es encontrar una franja limítrofe de parénquima desorganizado, cuya arquitectura muestra signos de atrofia, fibrosis y compresión.

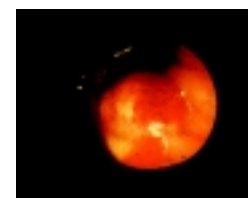


Fig. 84.14. Vista endoscópica de un ameboma.

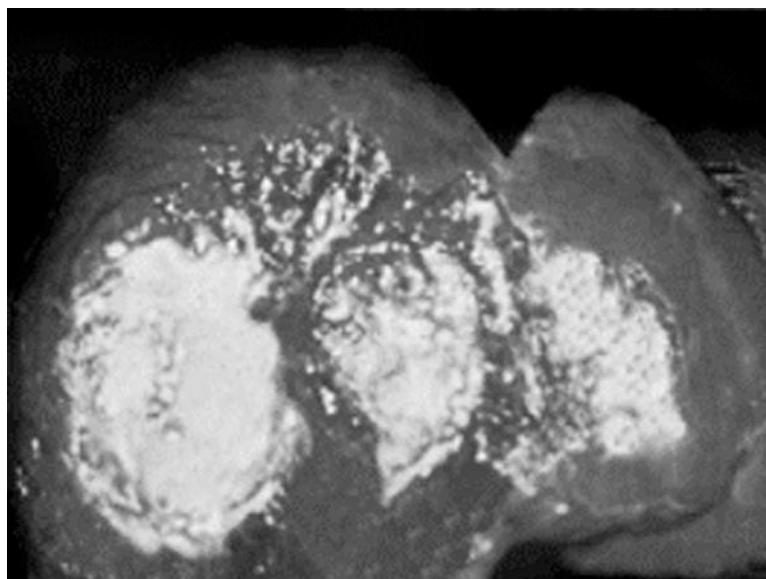


Fig. 84.15. Aspecto macroscópico de abscesos hepáticos amebianos múltiples.

Inmunobiología de la infección amebiana

Mecanismos defensivos inespecíficos a *E. histolytica*

Muchos aspectos de la inmunobiología de la infección del humano por *E. histolytica* no son bien conocidos. Ello obedece, fundamentalmente, a que en el caso de la amebiasis, a

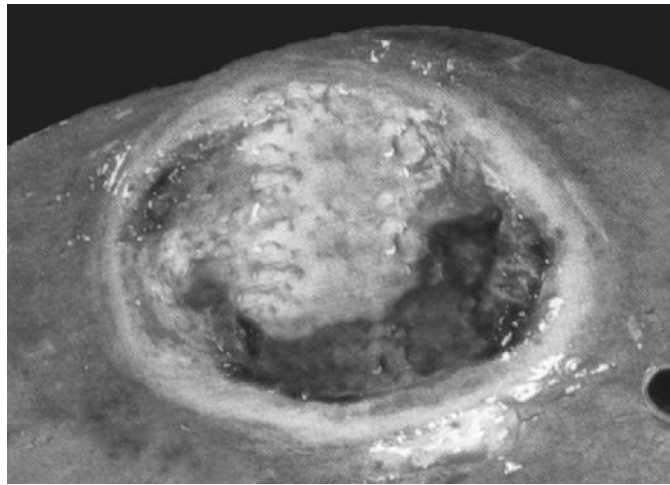


Fig. 84.16. Aspecto macroscópico de absceso amebiano hepático del lóbulo derecho.

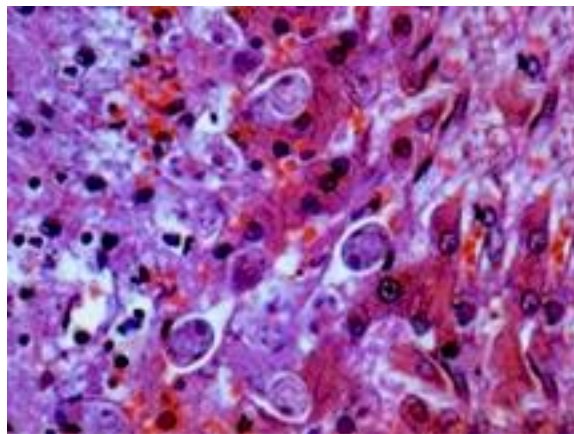


Fig. 84.17. Aspecto microscópico de absceso hepático amebiano. Se distinguen trofozoitos en el borde de la lesión.

diferencia de otras interacciones hospedero-parásito, no existe un modelo animal que remede adecuadamente la cronología de eventos que ocurre en esta parasitosis. En relación con los mecanismos defensivos inespecíficos, la información acumulada nos permite referirnos a los siguientes aspectos.

Funciones defensivas del mucus intestinal

En el caso de la infección por *E. histolytica*, el mucus intestinal realiza funciones defensivas por, al menos, dos mecanismos: **atenuación**, como consecuencia de su

viscosidad, de las funciones motrices de *E. histolytica* y **unión de parte de las glicoproteínas que lo componen**, por intermedio de sus residuos oligosacarídicos, a la lectina Gal/GalNAc de los trofozoitos de *E. histolytica*. Esta última acción tiene dos consecuencias: el impedimento a la adherencia de los trofozoitos al epitelio subyacente y el atrapamiento de los mismos en el interior del mucus, con su posterior eliminación peristáltica.

Reclutamiento de neutrófilos

La caracterización cronológica de los cambios patológicos producidos en intestino e hígado por la invasión amebiana ha permitido concluir que los neutrófilos, aunque escasamente presentes en las lesiones bien establecidas, incluido el absceso hepático, son las primeras células en responder al contacto de este protozoo con los tejidos del hospedero.

Estudios *in vitro* han demostrado que la incubación de monocapas de células de diferentes líneas de cultivo (células epiteliales de colon T84, LS174T y Caco-2) con proteínas amebianas, con productos secretados por *E. histolytica*, o con los propios trofozoitos de esta especie, resulta en un aumento en la secreción de IL-8 por las primeras. El incremento en la secreción de IL-8 se produce, incluso, en ausencia de contacto directo entre los trofozoitos amebianos y las células epiteliales.

Con base en estos hallazgos, se ha sugerido que IL-8 es secretada por las células epiteliales del colon ante la presencia de trofozoitos de *E. histolytica*, y que esta citoquina actúa como agente quimiotáctico para la infiltración por neutrófilos que caracteriza las primeras etapas de la invasión amebiana.

Activación de la vía alternativa del complemento

Como barrera defensiva contra *E. dispar*, la activación de la vía alternativa del sistema del complemento es altamente eficiente. De hecho, este es uno de los mecanismos por los cuales no se produce la invasión hística por esta especie. Sin embargo, *E. histolytica*, particularmente las cepas más virulentas, ha desarrollado la capacidad de evadir los efectos biológicos que se derivan de la activación de este sistema.

Fagocitosis y eliminación de trofozoitos amebianos por células mononucleares

Células mononucleares de humanos y de animales de experimentación son capaces de fagocitar trofozoitos de *E. histolytica*. En la lisis intracelular de los trofozoitos fagocitados participan mecanismos microbicidas dependientes e independientes de oxígeno. Evidencias recientes demuestran que el óxido nítrico (NO, del inglés: *nitric oxide*), derivado de L-arginina, es el principal mediador de la muerte amebiana intramacrofágica.

La información respecto a la adquisición de inmunidad después de la infección por *E. histolytica* es limitada. No obstante, se conoce que la curación de un episodio de colitis amebiana o de un absceso hepático amebiano resulta en el desarrollo de cierto grado de inmunidad.

Sobre los mecanismos protectores que median el desarrollo de inmunidad tras un episodio de amebiasis invasiva existe menor claridad aún.

Respuestas inmunitarias mediadas por anticuerpos

Varios estudios realizados ilustran la evolución regular de la respuesta inmunitaria humoral a la invasión intestinal por *E. histolytica*. Esta, aparentemente, consiste en una respuesta de anticuerpos secretorios de corta duración, seguida de una respuesta de anticuerpos séricos más prolongada.

Los individuos con absceso hepático amebiano desarrollan una vigorosa respuesta de anticuerpos séricos a *E. histolytica*, que es detectada 1 semana después de comenzados los síntomas.

Durante la amebiasis invasiva, se produce una respuesta de anticuerpos IgA e IgG secretorios a *E. histolytica*. Estos anticuerpos antiamebianos han sido evidenciados en calostro y en saliva. Sin embargo, existe escasa información acerca de si son también producidos en la evolución de una infección no invasiva.

Estudios *in vitro* han demostrado que anticuerpos IgA secretorios antiamebianos pueden bloquear la adherencia de trofozoitos de *E. histolytica* a células de líneas de cultivo.

En relación con la definitiva función protectora de los anticuerpos IgA secretorios anti-*E. histolytica*, se deben tener en cuenta dos aspectos adicionales: la ausencia de evidencias en favor de que la amebiasis intestinal es más frecuente o más severa en individuos con déficit de IgA; y la demostración, *in vitro*, de que los trofozoitos de *E. histolytica* degradan, por intermedio de sus proteasas, la IgA secretoria humana.

Respuestas inmunitarias mediadas por células

Desde una perspectiva epidemiológica, los argumentos sobre el papel de las respuestas inmunitarias celulares en la protección contra la invasión amebiana son contradictorios. En ese sentido, las evidencias más fuertes en favor de una participación significativa de este tipo de respuestas provienen de reportes sobre complicaciones severas en pacientes de amebiasis que han recibido tratamiento con drogas corticoesteroides. La inexistencia de informes sobre un incremento significativo de la incidencia de amebiasis en pacientes de SIDA en áreas donde ambas entidades son endémicas es el principal argumento en contra.

Sin embargo, estudios *in vitro* parecen demostrar la existencia de mecanismos protectores mediados por células. Linfocitos T de individuos con absceso hepático amebiano que

han rebasado la fase aguda de la enfermedad, desarrollan respuestas proliferativas cuando son estimulados con antígenos de *E. histolytica*. La capacidad de las células mononucleares de fagocitar y eliminar trofozoitos de *E. histolytica* se incrementa cuando las mismas son puestas en contacto con sobrenadantes de cultivos linfocitarios estimulados con antígenos amebianos. En línea con lo anterior, las linfoquinas detectadas en dichos sobrenadantes fueron el interferón gamma (INF- γ), la interleuquina 2 (IL-2) y el factor de necrosis tumoral beta (TNF- α , del inglés: *tumour necrosis factor beta*), que corresponden a un patrón de respuestas Th1.

Finalmente, células T CD8⁺ de personas que fueron tratadas por un absceso hepático tienen actividad citotóxica sobre los trofozoitos amebianos. Desde luego, en este último caso queda por explicar el mecanismo por el que se produciría la lisis en ausencia de expresión de antígenos clase I del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, del inglés: *major histocompatibility complex*) en la superficie de los trofozoitos de *E. histolytica*.

Mecanismos de evasión de *E. histolytica*

La relativa ineficiencia de los mecanismos defensivos del hospedero contra la infección por *E. histolytica*, que es más manifiesta en las primeras fases de esta, ha conducido a la consideración de que este protozoo desarrolla mecanismos evasivos de las respuestas inmunitarias que son los siguientes:

1. Hipersecreción de glicoproteínas alteradas por las células de Goblet.
2. Degradación de la IgA secretoria.
3. Recambio antigénico de *E. histolytica*.
4. Lisis de células inflamatorias.
5. Inmunodepresión del hospedero.
6. Evasión de los efectos derivados de la activación del sistema del complemento.

Formas clínicas de la amebiasis

El espectro clínico de la amebiasis es amplio, como consecuencia de las muy diferentes formas de interacción hospedero-parásito que pueden establecerse cuando el humano es infectado por *E. histolytica* (cuadro 84.6).

Cuadro 84.6. Formas clínicas de la amebiasis intestinal sintomática

Colitis amebiana disintérica
Colitis amebiana no disintérica
Complicaciones de la colitis amebiana
Colitis fulminante
Peritonitis por perforación intestinal
Amebomas
Apendicitis amebiana
Otras complicaciones
Colitis posdisintérica

Amebiasis intestinal asintomática

En casi la totalidad de los estudios reportados, 90 % o más de los individuos infectados por *E. histolytica* son asintomáticos.

Los portadores sanos representan la principal fuente de diseminación de la infección y, en dependencia de la relación hospedero-parásito que se establezca, pueden evolucionar hacia el cese espontáneo de la eliminación de quistes en las heces o al desarrollo de una de las formas de amebiasis sintomática.

Amebiasis intestinal sintomática

La amebiasis intestinal sintomática es consecuencia de la invasión de la pared del colon, en uno o más de sus segmentos, por trofozoitos de *E. histolytica*. Su período de incubación es en extremo variable, y su duración depende, entre otros factores, del inóculo infectante de las oportunidades de reinfección y de las características particulares de la relación hospedero-parásito que se desarrolle. De manera general, puede ser tan breve como de 2 a 5 días, o tan prolongado como de 1 año.

La mayoría de los autores coincide en que las formas de presentación de la amebiasis intestinal sintomática son dos: colitis amebiana disintérica y colitis amebiana no disintérica. Estas formas clínicas pueden dar lugar a complicaciones de mayor gravedad.

Colitis amebiana disintérica

Esta forma de presentación de la amebiasis intestinal sintomática se puede observar en todos los grupos de edades, pero su incidencia es más alta en niños menores de 5 años. Tres son las manifestaciones clínicas que la caracterizan: diarreas mucosanguinolentas, cólicos intestinales y tenesmo rectal.

Al comienzo de los síntomas, las deposiciones pueden ser poco numerosas, abundantes y de consistencia blanda o francamente diarreicas. A medida que la enfermedad progresa, lo cual suele ocurrir con rapidez, las evacuaciones se tornan muy frecuentes (10 o más en el día), de poco volumen y están constituidas principalmente por moco y sangre. El examen endoscópico de la mucosa del colon realizado en este momento suele revelar la presencia de las típicas úlceras amebianas, muchas veces sangrantes y en ocasiones recubiertas por una secreción amarillenta.

Los cólicos intestinales preceden, y en ocasiones acompañan, al acto de la defecación. Estos dolores espasmódicos suelen ser de intensidad leve a moderada, de aparición y desaparición rápidas, y se pueden localizar en cualquier punto del marco cólico. A veces, el dolor también puede ser continuo.

Ocurre con relativa frecuencia que, después de una defecación, la musculatura del recto permanece contraída y le crea al paciente la necesidad de una nueva evacuación, sin que le misma se produzca. Este síntoma, el llamado **tenesmo rectal**, tiene una importante significación semiológica.

En los niños, cuando la disentería se prolonga, se puede producir atonía de los músculos perineales y relajación del esfínter anal, acompañado de rectitis, lo que muchas veces da lugar a un prolapso rectal.

Al realizar el examen físico el paciente puede sentir durante la palpación del abdomen dolor, que es difuso o localizado en uno de sus cuadrantes, más frecuentemente el inferior derecho, y se puede auscultar un aumento de los ruidos hidroaéreos.

Sin tratamiento, la evolución de la colitis amebiana disintérica es variable. Depende, entre otros factores, de la edad y condiciones del hospedero, y de la virulencia de la cepa de *E. histolytica* presente. Algunos casos curan espontáneamente, otros pasan a una forma de colitis amebiana no disintérica y los de peor evolución sufren de alguna de las complicaciones de la amebiasis intestinal, a las que nos referiremos más adelante. Con el tratamiento adecuado, los síntomas desaparecen rápidamente.

Colitis amebiana no disintérica

La colitis amebiana no disintérica, también llamada por algunos **colitis amebiana crónica**, es la forma más comúnmente observada de amebiasis intestinal sintomática. Al examen endoscópico, la mucosa del colon se observa edematosa y, en ocasiones, también se pueden observar las úlceras amebianas. Está caracterizada por la presencia de síntomas de colitis, sin que se desarrolle el cuadro disintérico clásico. La colitis no disintérica puede ser la forma de presentación inicial de la infección amebiana o, menos frecuentemente, una fase evolutiva de la colitis disintérica.

Las manifestaciones clínicas que de manera protagónica caracterizan la colitis amebiana no disintérica son dos: cambios en el ritmo de defecación y dolor abdominal.

Al examen físico, y sobre todo en los períodos en los que el paciente presenta diarreas y dolor abdominal, con mucha frecuencia aparece dolor a la palpación del abdomen y aumento de los ruidos hidroaéreos.

Como en el caso de la colitis disintérica y por los mismos factores, la evolución de la forma no disintérica es variable. Sin tratamiento, algunos individuos curan espontáneamente, otros evolucionan tórpidamente, con períodos de crisis y etapas de aparente bienestar, y los menos sufren de alguna de las complicaciones de la amebiasis intestinal sintomática. También en los pacientes de colitis amebiana no disintérica se logra la rápida desaparición de los síntomas con el tratamiento adecuado.

Complicaciones de la amebiasis intestinal sintomática

La amebiasis intestinal sintomática, en cualesquiera de sus dos presentaciones habituales, puede evolucionar hacia formas clínicas más complejas que, en general, comprometen en mayor grado la vida del paciente. Estas complicaciones son, entre otras menos frecuentes, la colitis fulminante, las perforaciones intestinales, el ameboma y la apendicitis amebiana.

1. *Colitis fulminante*: también llamada colitis necrosante, aunque relativamente rara, es la complicación más grave de la amebiasis intestinal sintomática. Ocurre entre 6 y 10 % de los pacientes con infección invasiva y es más frecuente en niños. El examen endoscópico de la mucosa del intestino grueso de estos pacientes permite observar extensas zonas de lesiones ulceronecroticas. La confluencia de estas lesiones puede llevar a la necrosis total de esta víscera. En este último caso nos estamos refiriendo al megacolon tóxico, la forma de colitis necrosante de peor pronóstico.

Desde el punto de vista clínico, cinco manifestaciones caracterizan esta complicación de la amebiasis intestinal sintomática: diarrea sanguinolenta, dolor abdominal, tenesmo rectal, fiebre y marcada toma del estado general. El examen físico permite encontrar distensión e hiperestesia notables en la región abdominal y, en la mayoría de las ocasiones, la auscultación revela ausencia de ruidos hidroaéreos. Con y sin tratamiento, la mortalidad por colitis fulminante es de casi 100 %.

2. *Peritonitis por perforación intestinal*: uno de los primeros síntomas de esta complicación, y para muchos autores el más constante, es la distensión abdominal, la cual se manifiesta por abombamiento, timpanismo y, en muchas ocasiones, borramiento de la matidez hepática. Un segundo elemento característico de las perforaciones es la atonía del esfínter rectal, lo que se expresa en salida espontánea del contenido intestinal, generalmente moco y sangre en volúmenes variables.

En estos pacientes la temperatura llega a elevarse hasta los 40 °C, o más. No obstante, la ausencia de fiebre, e incluso la hipotermia, no debe descartar el diagnóstico, pues en los casos más graves el individuo puede presentarse en estado de choque. El paciente se queja de dolor abdominal intenso, sin localización preferente, y, al examen físico, se evidencia una fuerte resistencia muscular a la palpación profunda. Vómitos, deshidratación y un notable estado de toxemia completan el cuadro de abdomen agudo por peritonitis. Como en el caso de la colitis fulminante, las perforaciones intestinales son de muy mal pronóstico y casi la totalidad de los pacientes, con tratamiento médico y sin este, evolucionan rápidamente hacia la muerte.

3. *Ameboma*: el ameboma, una complicación que se presenta en 1 % de los pacientes de amebiasis intestinal, es el resultado de la producción excesiva de tejido de granulación en respuesta a la invasión de la pared del colon por *E. histolytica*. Al examen endoscópico, esta lesión, también llamada **granuloma amebiano**, suele ser observada como una masa tumoral de color rojo intenso, que sangra con facilidad y que tiende a obstruir la luz intestinal. Radiológicamente, el ameboma simula un adenocarcinoma.

Desde el punto de vista clínico, los amebomas pueden presentarse de una manera aguda que es lo regular, o crónica. Con mucha menor frecuencia, también pueden ser asintomáticos. En este último caso, son detectados mediante palpación abdominal o por exámenes radiológicos realizados con otros fines.

Las manifestaciones clínicas, cuando las hay, corresponden a un cuadro de colitis, que puede ser disintérica o no. Al examen físico, se detecta la presencia de una masa palpable en la región abdominal correspondiente. Cuando la lesión se localiza en el segmento más distal del intestino grueso, esta puede ser detectada mediante tacto rectal. Aunque el ameboma tiende a estrechar la luz intestinal, síntomas y signos por obstrucción de este órgano son excepcionales.

Sin tratamiento, la evolución de los pacientes de amebomas es incierta. Unos pasan a formas crónicas en las que se alternan períodos de diarreas, no siempre disintéricas, con fases de contipación; otros evolucionan a otras complicaciones más graves. Con el tratamiento adecuado, la masa tumoral se reduce y los pacientes suelen curar sin secuelas.

4. *Apendicitis amebiana*: es una complicación infrecuente de la amebiasis intestinal, resultado de la invasión del apéndice ileocecal por trofozoitos de *E. histolytica*. Histológicamente, está caracterizado por inflamación, necrosis y, en los casos más graves, perforación de este órgano.

Las manifestaciones clínicas de la apendicitis amebiana son similares a las de causa bacteriana. No obstante, dado que en la mayor parte de los casos coexisten úlceras amebianas, generalmente en el ciego, las diarreas mucosanguinolentas también pueden estar presentes. De hecho, la denominación más correcta en estos casos es la de **tifloapendicitis amebiana**.

Sin tratamiento, la evolución de la complicación apendicular es generalmente fatal. El éxito del tratamiento depende, como en el caso de apendicitis de otras causas, de cuán temprano este se instaure, de la coexistencia y gravedad de úlceras amebianas en otras regiones del intestino grueso, y del estado general del paciente.

Amebiasis extraintestinal

El absceso hepático es la más frecuente de las lesiones extraintestinales de la amebiasis invasiva. La diseminación a sitios extrahepáticos, a cuyos aspectos fundamentales también nos referiremos posteriormente, puede ocurrir por ruptura (a peritoneo, estómago, duodeno, vías biliares, colon, pleura, pulmón, pericardio y mediastino), por continuidad (a pared abdominal y piel) y por vía hematógena (a cerebro).

Absceso hepático amebiano

Aunque el absceso hepático amebiano puede presentarse a cualquier edad y en ambos sexos, es más frecuente en adultos masculinos. Cuando se presenta en niños, ocurre sobre todo en la edad preescolar y con frecuencias parecidas en hembras y varones. Por otro lado, el absceso hepático amebiano puede aparecer sin historia reciente de infección intestinal y en ausencia del parásito en las heces del paciente. En general, se considera que tiene dos formas de presentación.

Presentación aguda. El dolor, de aparición brusca e intensidad variable, es un síntoma siempre presente en esta forma de comienzo del absceso amebiano del hígado. Otras características semiológicas de este dependerán del número (regularmente uno), tamaño y ubicación de los abscesos.

Los abscesos que se ubican en el lóbulo hepático derecho producen dolor en el hipocondrio derecho, que puede irradiarse a hombro y regiones escapular y subescapular del mismo lado. Este dolor suele intensificarse con la respiración profunda, la tos, la posición de decúbito lateral derecho y al apoyar la pierna derecha durante la marcha. Los abscesos de esta localización también pueden dar lugar a dolor de tipo pleural.

En ocasión de abscesos del lóbulo izquierdo del hígado, los pacientes aquejan dolor en el epigastrio, que puede irradiarse a las regiones retroesternal y precordial y, más raramente, al hombro izquierdo. También en los abscesos de este lóbulo hepático, el dolor se puede incrementar con la tos y, menos frecuentemente, con la respiración profunda.

La fiebre es otro síntoma siempre presente en la forma aguda del absceso hepático amebiano. Esta, que suele acompañarse de escalofríos, alcanza cifras entre 38 y 40 °C, sobre todo durante la tarde y la noche.

Los pacientes de absceso hepático amebiano sufren tos seca e irritante, en particular cuando este se ubica en el lóbulo derecho. Otros síntomas, no siempre presentes, contribuyen a completar el cuadro: anorexia, náuseas, vómitos y diarreas.

Al examen físico, todos los pasos de la exploración del abdomen del paciente conducen a demostrar el signo más importante del absceso hepático amebiano: una hepatomegalia dolorosa. La inspección puede hacer evidente una zona de edema o una elevación localizada de la caja torácica, sugestiva de un absceso hepático subyacente. A la palpación, la sensibilidad hepática está aumentada y puede ser demostrada la expansión del hígado, como una masa suave, por debajo del reborde costal derecho. La percusión suele ser dolorosa y a la auscultación, en el caso de los abscesos en la parte superior del lóbulo derecho, se puede encontrar indicios de compresión de la base pulmonar derecha, que es confirmada por las radiografías de tórax que muestran al diafragma desplazado hacia arriba, consecuencia de la presión ejercida sobre él por el hígado aumentado de tamaño.

La presencia de ictericia, que aparece en menos de 10 % de los pacientes, es más frecuente en los casos de mayor gravedad y debe conducir a la sospecha de abscesos hepáticos múltiples.

Presentación subaguda. La forma de presentación subaguda del absceso hepático amebiano, considerada menos común por los autores que la describen, se caracteriza por una incorporación gradual, en semanas o meses, de los síntomas y signos que conformarán el cuadro florido de la enfermedad.

Sin el tratamiento adecuado y oportuno, la evolución de los pacientes de absceso hepático amebiano es generalmente desfavorable, pues suelen progresar hacia complicaciones graves, tales como diseminación extrahepática de la infección amebiana, sobreinfección bacteriana del absceso e insuficiencia hepática grave. La evolución es más desfavorable en los niños, de manera particular en los menores de 2 años y en los desnutridos.

Otras localizaciones extraintestinales de la infección por *E. histolytica*

1. *Amebiasis pleuropulmonar*: cuando el absceso amebiano se localiza próximo a la cara diafragmática del hígado, pueden afectarse estructuras en el interior de la caja torácica. Los mecanismos por los que dicha afectación se podría producir son dos: una respuesta inflamatoria por contigüidad, en ausencia de amebas, en dichas estructuras, y una apertura del absceso hacia las mismas.

La respuesta inflamatoria pleuropulmonar, en ausencia de amebas, puede dar lugar a pleuresías serosas y a zonas de atelectasia. Clínicamente, estas lesiones se traducen en dolor pleurítico, con irradiación a hombro y, en ocasiones, a toda la región dorsal, tos irritante y disnea. Por lo general, el cuadro desaparece con relativa rapidez con el tratamiento adecuado del absceso hepático amebiano.

La apertura más frecuente de un absceso hepático amebiano es hacia un bronquio, sin afectación protagónica del tejido circundante. Los síntomas iniciales de la apertura hacia bronquios son: dolor pleurítico, tos irritante, disnea y esputos hemoptoicos. Posteriormente, con la ruptura y canalización del contenido del absceso, la expectoración se hace rápidamente profusa y, por su volumen, puede llegar a constituir una vómica. En el material expectorado se suelen encontrar trofozoitos de *E. histolytica*.

La salida del material de un absceso a través de un bronquio proporciona al paciente un medio natural de drenaje que, en muchos casos, facilita o acelera su curación, pero, en otros, puede causar la muerte por asfixia debido a la invasión masiva de las vías respiratorias. Esta última eventualidad, como veremos más adelante, es relativamente frecuente en niños. Si la apertura se produce hacia el parénquima pulmonar, lo cual casi nunca sucede, se suele formar un absceso en este órgano, cuyas manifestaciones clínicas dependerán de la existencia o no de comunicación bronquial.

El empiema amebiano, la forma pleuropulmonar de menor frecuencia y de mayor gravedad, se caracteriza por la instalación súbita de un cuadro de *distress* respiratorio y dolor torácico. Su evolución depende del volumen del derrame y de la existencia de comunicación bronquial. Si se logra realizar drenaje oportuno, los pacientes pueden resolver con el correspondiente tratamiento antiamebiano.

2. *Amebiasis pericárdica*: la afectación del pericardio, aunque rara, es la más grave complicación de un absceso hepático amebiano. Por lo general, la apertura hacia la cavidad pericárdica es precedida de una fase en que se produce una efusión serosa y libre de amebas, que es consecuencia de una respuesta inflamatoria de los tejidos circundantes al absceso amebiano cercano. Este período se caracteriza por fiebre y dolor abdominal, que progresivamente se hace torácico.

Cuando ocurre la apertura hacia la cavidad pericárdica, las manifestaciones se hacen más floridas, y a la fiebre y el dolor torácico se pueden agregar una disminución de la intensidad de los ruidos cardíacos, ingurgitación yugular, frote pericárdico y edema de miembros inferiores. En los casos más graves puede ocurrir taponamiento cardíaco y choque.

3. *Amebiasis peritoneal por ruptura de absceso hepático*: como forma evolutiva de un absceso hepático, la amebiasis peritoneal ocupa el segundo lugar en orden de frecuencia (ocurre en 2 a 7 % de los casos). De manera general, se produce ruptura hacia la cavidad peritoneal de uno o más abscesos situados en la cara inferior de uno o ambos lóbulos hepáticos, lo que da lugar al desarrollo de un cuadro de peritonitis. Con los tratamientos actuales, la mortalidad por esta complicación ha quedado reducida a menos de 20 % de los casos.

4. *Amebiasis cerebral*: la localización cerebral de la amebiasis invasiva es muy rara. La lesión característica suele ser un absceso en la corteza cerebral de tamaño variable, que pocas veces rebasa los 5 cm de diámetro.

Las manifestaciones clínicas de la amebiasis cerebral dependen del sitio y tamaño de la lesión y, en general, se corresponden con las de una masa que ocupa espacio y comprime las estructuras vecinas. La evolución de estos pacientes muchas veces es desfavorable debido a que con poca frecuencia se piensa oportunamente en la amebiasis cerebral como posibilidad diagnóstica, de modo que cuando se instaura el tratamiento específico ya se han producido daños irreversibles.

5. *Amebiasis cutánea*: la invasión de la piel por *E. histolytica* es también un evento poco frecuente. La amebiasis cutánea puede ser primaria, cuando se produce en ausencia del parásito en otra localización, o secundaria, cuando ocurre por extensión de la infección desde otros tejidos. En general, la amebiasis cutánea primaria, observada casi siempre en la región genital, puede asumir dos formas clínicas: úlceras cutáneas y lesiones vegetantes. Las úlceras cutáneas son lesiones agudas, muy dolorosas, de forma serpigiosa y de bordes elevados y enrojecidos. El fondo de las mismas siempre es húmedo, con material necrótico y pus. Su evolución suele ser tan rápida y destructiva, que se han reportado casos de destrucción completa del pene y de invasión vaginal y del cuello uterino. Por sus características, estas úlceras remedian lesiones carcinomatosas.

Las lesiones vegetantes son proliferaciones hísticas, por lo general precedidas por zonas de ulceración, que evolucionan crónicamente. Estas lesiones suelen sangrar con facilidad y se localizan con regularidad en un borde o pliegue mucocutáneo, que en ocasiones se encuentra indemne en apariencia.

La amebiasis cutánea secundaria se puede producir de dos maneras: la diseminación de la infección intestinal al ano y a la piel que lo rodea, lo que da lugar al desarrollo de úlceras perianales y perineales, de bordes irregulares y tamaño variable, de las cuales el elemento clínico protagónico es el intenso dolor; y la fistulización de un absceso amebiano, en cuyo caso la piel puede infectarse en el lugar de salida.

El pronóstico de los casos de amebiasis cutánea depende de la edad y estado general del paciente, de la forma clínica de la lesión y, sobre todo, de cuán temprano se haya realizado el diagnóstico de la misma y, en consecuencia, administrado el tratamiento adecuado. Cuando esto último ocurre oportunamente, suele haber recuperación completa de las lesiones.

Diagnóstico de la amebiasis

Diagnóstico de la amebiasis intestinal asintomática

La amebiasis intestinal asintomática, en sentido estricto, es la forma de esta parasitosis presente en individuos que, sin tener manifestaciones clínicas atribuibles a enfermedad amebiana, eliminan en sus heces quistes o trofozoitos de *E. histolytica*.

A la luz de los conocimientos actuales, que demuestran que los quistes de *E. histolytica* y *E. dispar* son microscópicamente indistinguibles, el diagnóstico de esta forma de amebiasis solo se puede hacer si se dispone de uno o más procedimientos complementarios. Si esto no fuera posible, el hallazgo microscópico de los quistes solo permite suponer la presencia de una o ambas especies del complejo *E. histolytica/E. dispar*, y de ninguna manera permite establecer el diagnóstico de amebiasis intestinal asintomática.

El hallazgo de trofozoitos amebianos en las heces de un individuo asintomático es un evento muy poco frecuente.

Cuando en las heces de una persona asintomática se han encontrado amebas con las características morfológicas del complejo *E. histolytica/E. dispar* y no se dispone de uno de los procedimientos que permiten precisar la especie presente, la búsqueda de anticuerpos antiamebianos en suero, en saliva o en heces y la detección de hemoglobina humana en heces son exámenes complementarios de utilidad. La presencia de anticuerpos antiamebianos en los fluidos mencionados es indicativo de infección presente o pasada por *E. histolytica* (un resultado negativo no niega la infección por esta especie, pues en la mayoría de los casos de amebiasis intestinal asintomática no se producen estos anticuerpos). La ausencia de sangre oculta en heces microscópicamente positivas sugiere fuertemente que no es *E. histolytica* la especie presente (un resultado positivo no confirma la infección por *E. histolytica*, pues puede estar presente otro tipo de lesión intestinal sangrante).

Diagnóstico de la amebiasis intestinal sintomática

La amebiasis intestinal sintomática se sospecha por la presencia de los síntomas y signos relacionados con alguna de sus formas de presentación (ver acápite “Amebiasis intestinal sintomática”); y el diagnóstico se confirma mediante la realización de los exámenes complementarios que directa o indirectamente demuestran la presencia del parásito.

La observación microscópica de muestras seriadas de heces, que puede incluir la realización de procedimientos suplementarios, como técnicas de concentración y de coloración especiales, es el examen complementario más utilizado para el diagnóstico de la amebiasis intestinal. La presencia de trofozoitos móviles con las características morfológicas de *E. histolytica* y con eritrocitos fagocitados permite establecer el diagnóstico de amebiasis. Por otro lado, el hallazgo de trofozoitos no hematófagos y de quistes con las características microscópicas de *E. histolytica* no confirma dicho diagnóstico. La observación de estas estructuras solo permite suponer la presencia de una o ambas especies del complejo *E. histolytica/E. dispar*. En estos casos, se debe emplear alguno de los procedimientos que permiten la identificación precisa de la especie presente. Si no se dispone de una de estas pruebas, se deben tener en cuenta otros exámenes complementarios y elementos epidemiológicos.

Cuando las características del paciente hacen pensar en una de las formas de amebiasis intestinal y el estudio de muestras fecales no ha permitido arribar a un diagnóstico definitivo, la realización de estudios endoscópicos de colon y recto puede aportar nuevos elementos. Estos exámenes permiten la obtención de muestras de heces en la luz intestinal, la observación de la mucosa de ese órgano en busca de posibles lesiones y la toma de tejidos de las mismas para posterior análisis anatomopatológico.

El cultivo *in vitro* de *E. histolytica* a partir de muestras fecales puede ser empleado en el estudio de un paciente. Sin embargo, los inconvenientes de esta prueba, le restan utilidad diagnóstica.

La presencia de anticuerpos antiamebianos en suero, en saliva o en heces solo es indicio de infección actual o pasada por *E. histolytica*. La detección de hemoglobina humana en las heces de los pacientes en los que se trata de establecer el diagnóstico de amebiasis intestinal sintomática, es un procedimiento complementario de utilidad cuando no se ha podido precisar la especie amebiana presente en las heces. Como en los casos asintomáticos, la ausencia de sangre oculta en las muestras fecales microscópicamente positivas a *E. histolytica/E. dispar* sugiere que la primera no es la especie presente (un resultado positivo no confirma la infección *E. histolytica*, pues otro tipo de lesión intestinal sangrante puede estar presente).

Excepto la radiografía de colon contrastada con bario, de utilidad en los casos de amebomas (Fig. 84.18), los estudios imagenológicos son poco empleados.

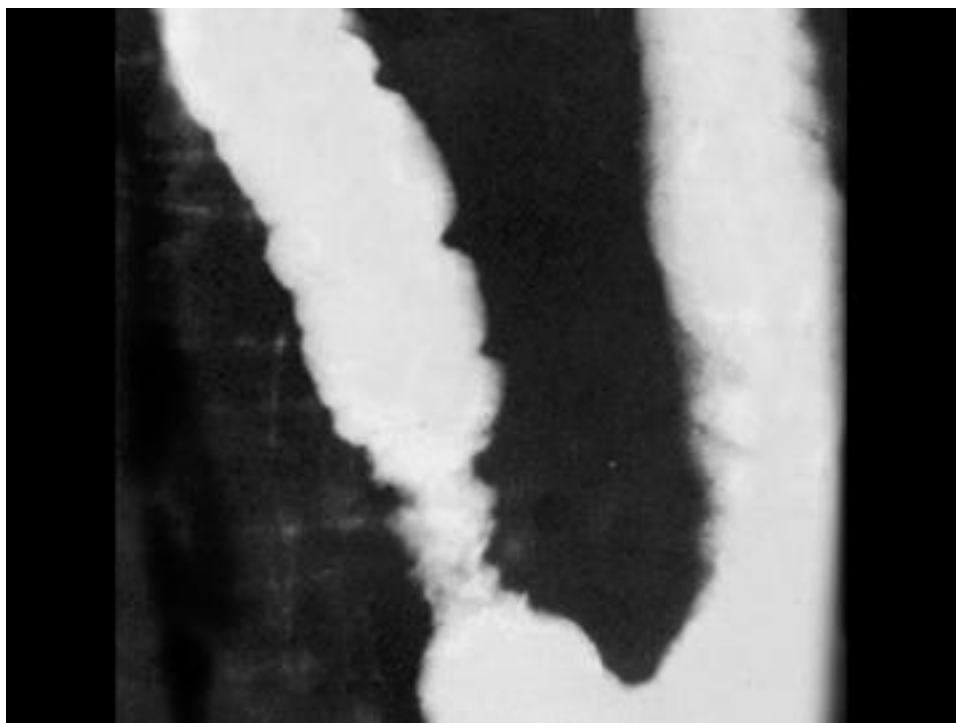


Fig. 84.18. Ameboma. Se observa la estrechez de la luz intestinal.

Cuando se sospecha un cuadro de amebiasis intestinal sintomática, y la realización de uno o más procedimientos complementarios no ha permitido demostrar la infección por *E. histolytica*, o cuando dichos exámenes no están disponibles, algunos elementos epidemiológicos pueden ser de utilidad diagnóstica. En ese sentido, una historia de contacto estrecho del paciente-problema con un caso de amebiasis invasiva o la estadía de este en un área geográfica endémica o en una institución cerrada, donde existan evidencias del desarrollo de una epidemia de amebiasis, son datos de mucho interés.

Lesiones de colon y recto de muy variada naturaleza pueden manifestarse por un síndrome disentérico y, en consecuencia, deben ser tenidas en cuenta cuando se estudia un posible caso de colitis disintérica de causa amebiana.

La colitis amebiana debe ser diferenciada de las colitis bacterianas causadas por *Shigella*, *Salmonella*, *Campilobacter*, *Vibrio*, *Escherichia coli* enteroinvasiva y *Yersinia enterocolitica*. En general, la diferenciación se debe realizar mediante la indicación de coprocultivos bacterianos y de los exámenes complementarios que permiten el diagnóstico positivo de amebiasis intestinal.

Otro grupo de enfermedades infecciosas que se deben diferenciar de la disentería amebiana son las parasitarias. Al menos tres de estas pueden causar síndrome disentérico: tricocefalosis, balantidiosis y esquistosomosis. En estos casos, los exámenes coproparasitológicos resuelven regularmente el problema diagnóstico.

Entre las enfermedades no infecciosas que evolucionan con colitis y diarreas se debe hacer diferenciación con la colitis ulcerativa idiopática, los adenocarcinomas de colon sigmoides y recto, y la poliposis colorrectal, entre otras. En estos casos, los exámenes endoscópicos, con toma de muestras para estudios histopatológicos de las lesiones, permiten llegar al diagnóstico sin muchas dificultades.

De las formas clínicas de amebiasis intestinal, son los amebomas los que con más frecuencia deben ser diferenciados de otras enfermedades de colon y recto, como adenocarcinomas de esos segmentos intestinales, granulomas tuberculosos y linfogranulomas venéreos.

Diagnóstico de la amebiasis extraintestinal

Diagnóstico del absceso hepático amebiano

El absceso hepático amebiano se sospecha por la presencia de los síntomas y signos que caracterizan a una de sus formas de presentación (ver acápite “Absceso hepático amebiano”), y el diagnóstico se confirma mediante la realización de los exámenes complementarios que directa o indirectamente demuestran la presencia del absceso y la causa amebiana de este. De estos estudios, los más eficaces son los estudios imagenológicos y la detección sérica de anticuerpos antiamebianos. Entre los primeros, los más empleados en el diagnóstico de esta forma de amebiasis extraintestinal son las radiografías de tórax y abdomen (Fig. 84.19), la ultrasonografía (Fig. 84.20) y la tomografía axial computarizada (Fig. 84.21).

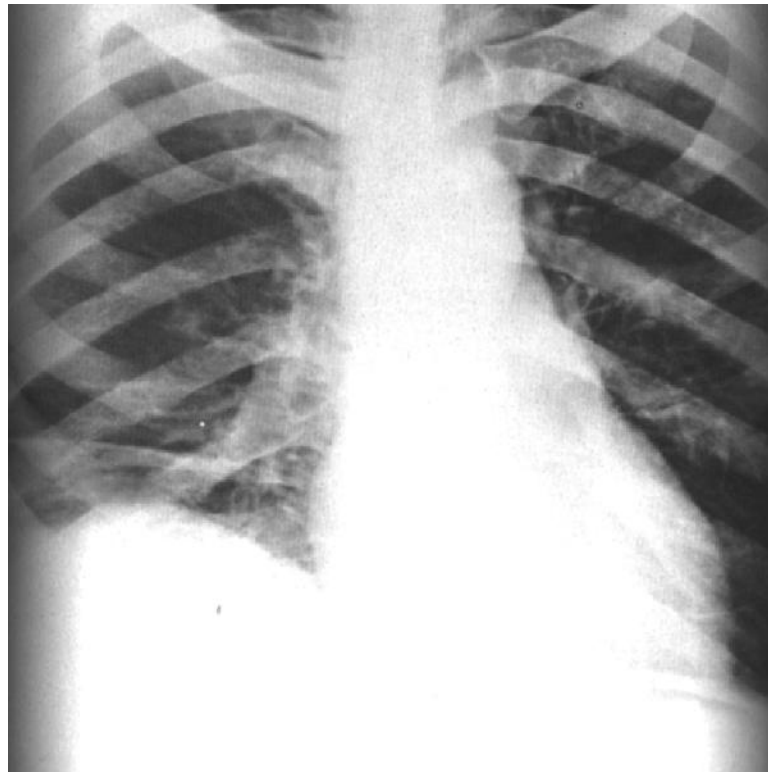


Fig. 84.19. Absceso hepático. Véase la elevación del hemidiafragma derecho.

La detección de anticuerpos séricos antiamebianos, sobre todo en individuos que no viven en áreas endémicas de amebiasis, es una herramienta de mucha utilidad para el diagnóstico de las formas invasivas de esta parasitosis. Esta consideración tiene mayor alcance en los pacientes de alguna forma de amebiasis extraintestinal, en los que los anticuerpos anti-*E. histolytica* séricos están presentes en más de 95 % de los casos. Las pruebas ELISA, por su eficacia y por ser las primeras que ofrecen resultados positivos (antes de haber transcurrido 10 días de comenzados los síntomas), son los procedimientos más eficientes para el diagnóstico.

La aspiración percutánea del contenido de un absceso hepático con fines diagnósticos es cada vez más rara. La observación microscópica de muestras seriadas de heces no tiene utilidad para el diagnóstico de un absceso hepático amebiano. En casi la totalidad de las series reportadas, *E. histolytica* solo está presente en las heces de menos de 15 % de los casos de absceso hepático estudiados.

Con más frecuencia, el absceso hepático amebiano se debe diferenciar de otras enfermedades que produzcan hepatomegalia dolorosa, como abscesos piógenos, quistes congénitos infectados, quistes hidatídicos, hepatitis virales y tumores, y de otras parasitosis que afectan el hígado y evolucionan con fiebre, como la malaria y la fasciolosis. De estas, los diagnósticos diferenciales más complejos son los abscesos piógenos y, en menor medida, la fasciolosis.

Diagnóstico de la amebiasis en otras localizaciones extraintestinales

Excepto en algunos casos de amebiasis cutánea, la diseminación de la infección por *E. histolytica* a localizaciones extraintestinales y extrahepáticas es casi siempre una complicación de un absceso hepático. Por este motivo, con la excepción mencionada, la conducta diagnóstica ante posibles casos de amebiasis en dichas localizaciones debe incluir la detección de un absceso hepático de base.



Fig. 84.20. Absceso hepático. Se aprecia la zona de baja ecogenicidad.

Tratamiento de la amebiasis

Drogas con actividad antiamebiana

Las drogas antiamebianas, en mayor o menor grado, actúan contra los trofozoitos de *E. histolytica* y, en general, son incapaces de penetrar la pared de los quistes. En los casos de



Fig. 84.21. Absceso hepático. Se observa el área hipodensa del lóbulo derecho.

amebiasis intestinal, en los cuales se generan quistes que pueden ser observados al examen microscópico, la desaparición de estos de las heces después de un tratamiento se debe a la acción de la droga empleada sobre las formas trofozoíticas que los originan y no a un efecto directo sobre ellos.

En dependencia de los sitios anatómicos donde ejercen su acción, los fármacos antiamebianos se clasifican en tres grupos: amebicidas de acción luminal, amebicidas de acción principalmente hística y parcialmente luminal, y amebicidas de acción exclusivamente hística (cuadro 84.7).

Cuadro 84.7. Drogas con actividad antiamebiana

Amebicidas de acción exclusivamente luminal	Dicloroacetamidas o amidas	Furoato de diloxanida Etofamida Teclozán
	Quinoleínas alogenadas	Diyodohidroxiquinoleína Quinfamida Paramomicina
	Antibióticos	
Amebicidas de acción principalmente hística y parcialmente luminal	Derivados 5-nitroimidazólicos	Metronidazol Tinidazol Ornidazol Secnidazol
Amebicidas de acción exclusivamente hística	Derivados de la ipecacuana 4-aminoquinoleínas	Clorhidrato de emetina Dehidroemetina Cloroquina

Amebicidas de acción exclusivamente luminal

Las drogas incluidas en este grupo tienen como característica común la nula o escasa absorción a nivel del intestino y, en consecuencia, tienen limitada su acción al lumen de esa víscera. Estos medicamentos se pueden utilizar en los portadores asintomáticos como droga única y, en los casos sintomáticos, como complemento de los antiamebianos de acción hística. Los amebicidas luminales, a su vez, se clasifican en tres subgrupos: dicloroacetamidas o amidas, quinoleínas halogenadas y antibióticos.

1. *Dicloroacetamidas o amidas*: son productos sintéticos cuya actividad amebicida, al cabo de muchos años de uso, sigue teniendo una base empírica. Las preparaciones de estos medicamentos suelen ser insípidas y muy bien toleradas, incluso durante el embarazo, y es la flatulencia el único efecto colateral frecuente. Las amidas más utilizadas son el furoato de diloxanida, la etofamida y el teclozán.
 - a) El furoato de diloxanida (Furamide[®]), introducido en 1956, se emplea por vía oral en dosis de 500 mg, tres veces al día, durante 10 días. En los niños se recomienda la administración de 20 mg/kg/día, repartidos en tres dosis, también durante 10 días.
 - b) La etofamida (Kitnos[®]) se emplea por vía oral en dosis de 500 mg, dos veces al día, durante 3 días. En los niños se administra a razón de 15 mg/kg/día, repartidos en tres dosis, durante 3 días.
 - c) El teclozán (Falmonox[®]) se prescribe para uso por vía oral en dosis de 500 mg cada 12 horas, hasta un total de 1,5 g en 24 horas. En niños menores de 8 años se debe emplear a razón de 20 mg/kg/día, en un solo día.
2. *Quinoleínas halogenadas*: este subgrupo incluye algunas drogas sintéticas con una estructura básica común, la quinoleína, en la cual se realizan, según el producto, sustituciones yodadas. La actividad amebicida de estos compuestos se ha atribuido a la capacidad de quelación del hierro que los caracteriza, lo que disminuye las disponibilidades de este mineral en el entorno (de *E. histolytica* requiere de altas concentraciones de hierro para su multiplicación y desarrollo).

Las quinoleínas halogenadas más utilizadas hasta hace relativamente pocos años eran la diyodohidroxiquinoleína y la diyodoclorohidroxiquinoleína, también llamadas yodoquin y clioquin, respectivamente. A ambas las caracterizan el desarrollo de frecuentes reacciones adversas, sobre todo la neuropatía mielóptica subaguda en el caso de la segunda; requerir de períodos de administración demasiado prolongados (hasta de 21 días); y la imposibilidad de ser empleadas durante el embarazo. Por este motivo, la utilización de estas drogas en la terapéutica antiamebiana es cada vez menor.

a) En la actualidad, y solo en algunos países, la diyodohidroxiquinoleína se emplea en el tratamiento de algunas formas complicadas de amebiasis intestinal. Esta droga se utiliza por vía oral en dosis de 650 mg, tres veces al día, durante 21 días. En niños, este fármaco se debe administrar a razón de 30 mg/kg/día (hasta un máximo de 2 g diarios), repartidos en tres dosis, durante 21 días.

b) Recientemente, una tetrahidroxiquinoleína halogenada, la quinfamida, ha sido introducida en el mercado. Esta droga, a diferencia de las dos anteriores, muestra una aceptable eficacia antiamebiana con pocos efectos colaterales en esquemas de un solo día de tratamiento. No obstante estas ventajas, no debe emplearse en mujeres embarazadas, durante la lactancia ni en pacientes con neuropatías.

La quinfamida (Amefin[®], Amenide[®], Gramex[®]) se emplea por vía oral en dosis de 100 mg, tres veces al día, un solo día. En niños menores de 10 años este medicamento se debe utilizar a razón de 4 mg/kg/día, repartidos en dos dosis, en un solo día.

3. **Antibióticos:** algunos antibióticos han sido utilizados en el tratamiento de la amebiasis (tetraciclinas, eritromicina, paramomicina, aminosidina, entre otros). Las motivaciones para su empleo no han estado tanto en la actividad amebicida de estos antibióticos, que en casi todos los casos ha resultado escasa, sino en su acción sobre la flora bacteriana intestinal, que crea un entorno favorable para la multiplicación de las amebas.

Un solo antibiótico, la paramomicina (un aminoglucósido aislado del cultivo de *Streptomyces rinosus*), reúne de manera significativa los dos atributos mencionados en el párrafo anterior: una actividad amebicida directa y un efecto inhibitorio sobre la flora bacteriana intestinal. La administración de este aminoglucósido da lugar a escasas reacciones adversas; cuando estas ocurren, las más frecuentes son la flatulencia y los cólicos intestinales, con diarreas o sin ellas. La paramomicina (Humatin[®]) se emplea por vía oral en dosis de 500 mg, tres veces al día, durante 7 a 10 días. En los niños se debe utilizar a razón de 30 mg/kg/día, repartidos en tres dosis, también durante 7 a 10 días.

Amebicidas de acción principalmente hística y parcialmente luminal

Todas las drogas de este grupo, de las cuales las más empleadas son el metronidazol, el tinidazol, el ornidazol y el secnidazol, derivan de un compuesto básico: el 5-nitroimidazol. El mecanismo de acción común parece estar relacionado con una interferencia de estas drogas en la síntesis de ácidos nucleicos de los trofozoitos de *E. histolytica*. Además de su empleo en la terapia antiamebiana, han sido utilizadas en el tratamiento de otras enfermedades parasitarias, como giardiosis y trichomoniosis, y de infecciones por bacterias anaerobias, como *Clostridium tetani*, *Clostridium septicum* y *Bacteroides fragilis*.

Los derivados 5-nitroimidazólicos, que constituyen el mayor avance de la terapéutica antiamebiana en las últimas cuatro décadas del siglo xx, se absorben con rapidez en el intestino delgado, razón por la que están indicados en los casos de amebiasis intestinal sintomática, en los cuales los trofozoitos de *E. histolytica* han invadido la pared del colon, y en todos los pacientes de amebiasis extraintestinal. Sin embargo, una pequeña parte de la droga, que no es absorbida, o sus metabolitos eliminados con la bilis, parecen tener una acción parcial contra las amebas en el lumen intestinal. Preparaciones endovenosas de metronidazol y ornidazol han sido empleadas en el tratamiento de casos graves de amebiasis extraintestinal y de infecciones por bacterias anaerobias.

Los fármacos de este grupo se difunden ampliamente en los tejidos y algunos, como el tinidazol y el secnidazol, permanecen en ellos por mayor tiempo. Todos se eliminan por la orina, la que toma un color rojizo, y en menor medida por otros fluidos, como la saliva y la leche materna.

Los medicamentos nitroimidazólicos producen efectos colaterales frecuentes y, en general, no graves. Estos son fundamentalmente manifestaciones del aparato digestivo, como sabor metálico (como consecuencia de su eliminación en la saliva) náuseas, vómitos, dolor epigástrico y anorexia. Con mucha menor frecuencia, se reportan otros efectos, más relacionados con otros sistemas, como mareos, cefalea, dolores musculares, entumecimientos y erupciones cutáneas.

Estos compuestos se deben administrar preferiblemente con los alimentos y se debe proscribir el consumo de bebidas alcohólicas mientras transcurre el tratamiento antiamebiano y durante los 3 días siguientes a la finalización del mismo. Esto es así porque estas drogas, sobre todo el metronidazol, inhiben enzimas implicadas en el metabolismo de los alcoholes, lo que puede tener una acción potencializadora sobre los efectos de dichas bebidas, como congestión cutánea, vómitos, somnolencia e hipotensión arterial, entre otros. Experimentos en animales de laboratorio han permitido comprobar cierto efecto carcinogénico del metronidazol cuando se administra a altas dosis y por tiempo prolongado. Sin embargo, estudios rigurosos realizados en humanos que recibieron dosis terapéuticas del medicamento no demostraron tal efecto.

Aunque las drogas nitroimidazólicas no parecen ser teratogénicas, no existen criterios definitivos acerca de sus posibles efectos sobre el desarrollo fetal. Por este motivo, y teniendo en cuenta que estos compuestos, sobre todo el metronidazol, atraviesan ampliamente la barrera placentaria y alcanzan con rapidez la circulación fetal, se recomienda que no se empleen durante el primer trimestre del embarazo. Por otro lado, y como consecuencia de su eliminación en la leche materna, tampoco se deben administrar a madres que se encuentren lactando.

De los derivados 5-nitroimidazólicos, el metronidazol es el más ampliamente utilizado con fines antiamebianos. Es así, ante todo, porque es al que más fehacientemente se le han demostrado sus actividades amebicidas. Sin embargo, es válido señalar que otros derivados introducidos con posterioridad, como el tinidazol, el secnidazol y el ornidazol, tienen una vida plasmática media más prolongada, lo que hace posible que se empleen en esquemas de menor duración e, incluso, en dosis únicas. La administración de uno de estos tres medicamentos, además, da lugar con menor frecuencia a reacciones colaterales.

1. El **metronidazol** se administra de preferencia por vía oral en dosis de 500 mg, tres veces al día, durante 7 a 10 días. En los niños, se debe emplear a razón de 30 mg/kg/día, repartidos en tres dosis, también durante 7 a 10 días. Estos son los esquemas recomendados para todas las formas de amebiasis invasiva, tanto intestinales como extraintestinales, con los cuales se logra una respuesta favorable a partir del tercer día de iniciado el tratamiento. La administración endovenosa del metronidazol es altamente efectiva en el tratamiento de las formas más graves de amebiasis invasiva, como casos de colitis fulminante, amebomas y abscesos hepáticos múltiples, entre otros. En tales pacientes, la dosis recomendada es de 500 mg cada 6 horas, durante 5 a 10 días.
2. El **tinidazol** se emplea por vía oral en dosis de 2 g, una vez al día, preferiblemente después de una comida, durante 2 días. En los niños, se administra a razón de 50 mg/kg/día, en una o dos dosis, también durante 2 días.
3. El **secnidazol** es entre las drogas nitroimidazólicas a que hemos hecho referencia, la de más larga vida media. Por este motivo, se emplea con fines antiamebianos en esquemas de dosis única por vía oral (2 g en adultos y 30 mg/kg en los niños).
4. A pesar de que existen presentaciones para uso endovenoso, el **ornidazol** se utiliza casi exclusivamente por vía oral, a la dosis de 500 mg dos veces al día, durante 5 a 10 días. En niños, se administra a razón de 15 mg/kg/día, repartidos en dos dosis, también durante 5 a 10 días. Reportes relativamente recientes hacen alusión al empleo alternativo de esta droga a dosis de 500 mg, cuatro veces al día, durante solo 3 días.

Amebicidas de acción exclusivamente hística

Las drogas incluidas en este grupo tienen, como característica común, la capacidad de ser absorbidas desde el lumen intestinal. En consecuencia, ejercen su acción a nivel hístico.

Estos fármacos no deben ser utilizados en portadores asintomáticos, en los cuales los trofozoitos de *E. histolytica* no han invadido los tejidos. Los amebicidas de acción exclusivamente hística son de dos tipos: los derivados de la ipecacuana y una 4-aminoquinoleína, la cloroquina.

1. *Derivados de la ipecacuana*: en este subgrupo están incluidos el clorhidrato de emetina y la dehidroemetina. El primero es un alcaloide que se extrajo de la raíz de la ipecacuana por primera vez a principios del siglo xx. Este, además, puede prepararse en forma sintética mediante la metilación de la cefalina, otro alcaloide obtenido de la misma raíz. El segundo de estos compuestos se obtiene de forma sintética. Aunque es un aspecto sobre el cual aún existen dudas, la acción amebicida de estas drogas parece depender, al menos en parte, de un efecto inhibitorio de las mismas sobre la síntesis de proteínas a nivel ribosomal.

Por los importantes efectos tóxicos cardiovasculares y neuromusculares que los caracteriza, y por el intenso dolor que producen en el sitio de inyección, los derivados de la ipecacuana son cada vez menos utilizados en la terapéutica antiamebiana. Las reacciones adversas cardiovasculares consisten en taquicardia, dolor precordial, disnea, hipotensión, arritmias y, ocasionalmente, insuficiencia cardíaca. Sus efectos tóxicos sobre los nervios periféricos se manifiestan por dolores y debilidad muscular.

Por todo lo anterior, tan solo la dehidroemetina, y de manera muy esporádica, se emplea en algunos países. Su administración se debe hacer con el paciente en reposo, y con la realización de electrocardiogramas antes, durante y después del tratamiento. Esta droga, además, no debe ser utilizada en ancianos, mujeres embarazadas y en personas con afecciones cardiovasculares o neuromusculares.

La dehidroemetina se administra preferentemente por vía intramuscular a razón de 1 a 1,5 mg/kg/día, en dos dosis, durante 5 a 10 días. La utilización de esta droga por vía oral, con la intención de evitar la reacción local en el sitio de inyección, ha tenido muy poca aceptación debido a la acción irritante del medicamento sobre la mucosa gástrica.

2. *Cloroquina*: el difosfato de cloroquina, o simplemente cloroquina, pertenece a un grupo de compuestos llamados 4-aminoquinoleínas. La eficacia antiamebiana de esta droga fue informada por primera vez en 1948, cuando tuvo éxito su administración a un paciente de absceso hepático resistente a otros tratamientos. Su actividad amebicida, cuyo mecanismo exacto no se conoce, es más intensa en el hígado. Este hecho parece estar relacionado con que el fármaco alcanza sus máximas concentraciones en esa víscera (las concentraciones hepáticas de cloroquina llegan a ser varios cientos de veces superiores a las plasmáticas). De ahí que, aunque la droga se puede utilizar en varias formas de amebiasis invasiva, su indicación más precisa sea el tratamiento del absceso hepático amebiano.

Cuando se utiliza la cloroquina durante períodos cortos, y ese es el caso de su uso en el tratamiento de algunas formas clínicas de amebiasis invasiva, las reacciones tóxicas resultan, en general, poco frecuentes. Cuando la droga se emplea por períodos prolongados, se presentan efectos adversos con más frecuencia, que van desde náuseas y dolor epigástrico hasta cefalea, prurito cutáneo y trastornos en la acomodación visual.

La cloroquina se administra por vía oral en dosis de 600 mg base/día, durante 2 días, seguido de 300 mg base/día, durante 14 a 21 días. En los niños, la droga se emplea a razón de 10 mg base/kg/día (hasta un máximo de 300 mg base/día), durante 14 a 21 días.

Empleo de procedimientos quirúrgicos

La rápida acumulación de conocimientos ha reducido considerablemente el empleo de procedimientos quirúrgicos en el tratamiento de esta parasitosis.

La apendicitis, el ameboma, la colitis fulminante, el absceso hepático, la amebiasis peritoneal por perforación intestinal o por ruptura de un absceso hepático, la pericarditis amebiana y, más raramente, el absceso cerebral, son las formas clínicas de amebiasis invasiva que con más frecuencia requieren de procedimientos quirúrgicos con fines terapéuticos.

Tratamiento de las diferentes formas clínicas de amebiasis

Sobre los criterios de selección de las modalidades terapéuticas que se deben emplear en los individuos infectados por *E. histolytica*, no existe unanimidad y, en consecuencia, estos varían en los trabajos publicados al respecto. No obstante, en un aspecto sí existe acuerdo: el tratamiento de la amebiasis depende de la forma clínica en que esta se presente.

Tratamiento de la amebiasis intestinal asintomática

Solo se deben emplear amebicidas de acción luminal en el tratamiento de la amebiasis intestinal asintomática. Las drogas más respaldadas por la práctica médica reciente para el tratamiento de esta forma clínica de amebiasis son el furoato de diloxanida, la quinfamida y la paramomicina, a las dosis descritas anteriormente.

Tratamiento de la amebiasis intestinal sintomática

En el tratamiento de la amebiasis intestinal sintomática, como en todos los casos de amebiasis invasiva, se deben emplear uno o más amebicidas de acción hística, con la intención de combatir los trofozoitos amebianos que ya han invadido los tejidos del hospedero, y, a continuación, un amebicida de acción luminal, con el objetivo de actuar sobre los trofozoitos de *E. histolytica* remanentes en la luz del intestino.

Tratamiento de las formas de presentación habituales. Las formas de presentación de la amebiasis intestinal sintomática son dos: la colitis amebiana disintérica y la colitis amebiana no disintérica. La primera da lugar a manifestaciones digestivas más intensas que, en ocasiones, pueden conducir a la toma del estado general del paciente. Por este motivo, el tratamiento de un cuadro de amebiasis disintérica pudiera incluir con más frecuencia la adopción de medidas para el mejoramiento del estado general del paciente, entre ellas, en los casos más graves, la rehidratación del mismo.

Más allá de la diferencia apuntada en el párrafo anterior, el tratamiento de ambas formas de presentación de la amebiasis intestinal sintomática es el mismo y debe transcurrir, como expresáramos arriba, en dos fases. En la primera, se deben administrar drogas de acción hística; entre estas, las más utilizadas son el metronidazol, la dehidroemetina y la diyodohidroxiquinoleína. En la segunda, se debe indicar drogas de acción luminal, de las cuales, las más empleadas son, como en el caso de la amebiasis intestinal asintomática, el furoato de diloxanida, la quinfamida y la paramomicina.

Tratamiento de las complicaciones. La colitis fulminante y las perforaciones intestinales son las complicaciones más graves de la amebiasis intestinal sintomática. Con tratamiento y sin este, ambas evolucionan a la muerte en la mayoría de los casos. Sin embargo, algunos autores han reportado una evolución más favorable, con índices de sobrevivencia de alrededor de 40 %, en pacientes en los que se ha combinado una quimioterapia antiamebiana oportuna; el empleo de antibióticos; una asistencia intensiva a los trastornos hemodinámicos que llegan a presentar; e intervenciones quirúrgicas con procedimientos derivativos, en las que se incluye la resección de la porción intestinal afectada (otros autores prefieren no utilizar procedimientos quirúrgicos en los casos con perforaciones y las reservan para los pacientes de colitis fulminante). En estos casos, las drogas antiamebianas más empleadas son el metronidazol, por las vías oral o endovenosa, y la dehidroemetina, por vía intramuscular. En los pacientes que sobreviven, y como en el caso de las demás formas de amebiasis invasiva, el tratamiento debe ser completado con la administración de un amebicida de acción luminal.

El tratamiento de un ameboma, siempre que las características clínicas del paciente le permitan, se debe hacer de forma conservadora, con el empleo de drogas antiamebianas. Si las condiciones del paciente hicieran necesario el abordaje quirúrgico del ameboma, o este fuera un hallazgo de una intervención realizada con otros fines, toda manipulación se debe limitar a la resección del ameboma, o de los amebomas con perforaciones. En cualquier caso, el procedimiento quirúrgico se debe acompañar de la administración de drogas amebicidas,

entre las cuales las más utilizadas para tal fin son el metronidazol y la dehidroemetina, en sus presentaciones parenterales, y la diyodohidroxiquinoleína. En los casos más graves puede ser necesaria la utilización sucesiva de estas tres drogas. Con independencia de la gravedad inicial del paciente, el tratamiento debe concluir con la administración de un amebicida de acción luminal.

Como todos los casos de apendicitis aguda, los de apendicitis amebiana requieren de la extirpación quirúrgica de la víscera dañada. Dado que en la mayoría de las ocasiones se llega sin diagnóstico etiológico al acto operatorio, durante la realización de la intervención se deben buscar elementos que permitan la identificación del agente causal. En este sentido, el predominio de necrosis sobre inflamación puede hacer sospechar la causa amebiana del proceso patológico. Sin embargo, el mejor procedimiento para demostrar la causa amebiana de la lesión del apéndice ileocecal es la observación microscópica de un frotis obtenido de la luz de este órgano. Una vez realizada la extracción apendicular, y confirmada la presencia de trofozoitos de *E. histolytica*, se deberá indicar de forma inmediata un tratamiento farmacológico específico. Las drogas amebicidas de acción hística más empleadas en estos pacientes son el metronidazol y la dehidroemetina, en sus presentaciones parenterales. El tratamiento se completará con la administración de un amebicida de acción luminal.

Tratamiento de la amebiasis extraintestinal

Tratamiento del absceso hepático amebiano. Con independencia de la gravedad del paciente, el tratamiento médico de un caso de absceso hepático amebiano se debe aplicar tan pronto como sea posible y debe incluir, además de los medicamentos antiamebianos correspondientes, la toma de medidas para el mejoramiento del estado general del paciente. De las drogas amebicidas empleadas en estos casos, el metronidazol, por lo regular administrado por vía oral, es el que mejores resultados ha obtenido y, por tanto, es el más utilizado. En los pacientes más graves, sobre todo en los niños, se debe emplear una combinación de este fármaco con dehidroemetina, ambos administrados por vía parenteral. Otra opción en estos individuos es la utilización combinada de cloroquina y dehidroemetina.

Como ya se expresara anteriormente, el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y la utilización de medicamentos amebicidas cada vez más eficaces han reducido considerablemente el empleo de procedimientos quirúrgicos en el tratamiento de la amebiasis. En los casos de absceso hepático amebiano, la utilización de dichos procedimientos ha quedado limitada a circunstancias muy precisas.

La aspiración percutánea del material necrótico se hará en los casos en que el tamaño y la localización del absceso, o de los abscesos, y las manifestaciones clínicas del paciente (la presencia de un derrame pleural, alteraciones del ritmo cardíaco, signos de irritación peritoneal, entre otras), hagan pensar en una inminente ruptura, en aquellos pacientes en los que el cuadro clínico no experimenta mejoría después de 5 días de tratamiento médico adecuado y, más raramente, en situaciones en que sea necesario hacer diagnóstico diferencial con otras enfermedades hepáticas.

El drenaje abierto está indicado en algunos casos en que el absceso ha experimentado ruptura hacia estructuras anatómicas vecinas. En tales casos, el tipo de abordaje quirúrgico que se realice dependerá de la localización y gravedad de las lesiones producidas. No en todos los pacientes en que ha tenido lugar una apertura del absceso hacia estructuras vecinas, es necesario el drenaje operatorio del mismo; así, por ejemplo, cuando ocurre ruptura de la lesión hepática hacia un bronquio, se producirá un drenaje natural de la lesión y el tratamiento médico correspondiente será suficiente.

Tratamiento de la amebiasis pleuropulmonar. La localización del absceso amebiano próximo a la cara diafragmática del hígado puede dar lugar a afectaciones pleuropulmonares por dos mecanismos: una respuesta inflamatoria por contigüidad, en ausencia de amebas, y una apertura del absceso hacia estructuras del aparato respiratorio.

El primero de los mecanismos mencionados en el párrafo anterior puede conducir al desarrollo de pleuresías serosas, sin presencia de amebas, y a zonas de atelectasia. Estas lesiones rara vez producen insuficiencia respiratoria de gran magnitud y suelen evolucionar favorablemente con el tratamiento médico del absceso hepático. Solo en aquellos casos en

que el paciente dé muestra de compromiso respiratorio severo, se hará una toracocentesis con drenaje y succión del material seroso.

La apertura del absceso hepático hacia estructuras del aparato respiratorio puede dar lugar a tres tipos de situaciones: el drenaje bronquial del absceso hepático, la formación de un absceso en el parénquima pulmonar y el desarrollo de un empiema amebiano.

El drenaje bronquial del absceso hepático es la más frecuente y favorable de las situaciones arriba apuntadas. La salida del material de un absceso a través de un bronquio proporciona al paciente un medio natural de drenaje que, en la mayoría de ellos, facilita su curación (la muerte del paciente por asfixia a causa de la invasión masiva de las vías respiratorias es relativamente rara). Cuando la canalización natural del absceso ha tenido lugar, el médico debe favorecerla mediante la indicación de drenaje postural, broncodilatadores y expectorantes. Desde luego, todas estas medidas deben ser simultaneadas con el tratamiento antiamebiano del absceso hepático de base.

La apertura de un absceso hepático hacia el parénquima pulmonar y la formación, como consecuencia de ello, de un absceso en ese tejido es un evento poco frecuente. Las manifestaciones clínicas y la evolución del absceso en el parénquima pulmonar, a lo cual ya hicimos referencia, dependerán de la existencia o no de comunicación bronquial. Por lo general, en los casos excepcionales de absceso pulmonar, el área de parénquima comprometida no es muy extensa y, en consecuencia, no existe insuficiencia respiratoria grave. Estos pacientes suelen resolver con el tratamiento adecuado del absceso hepático primario, al cual se agregan las medidas que facilitan el drenaje natural en los casos en que existe comunicación bronquial.

El desarrollo de un empiema amebiano es la menos frecuente y más grave de las complicaciones pleuropulmonares de un absceso hepático. La ruptura del absceso hacia la cavidad pleural suele ser súbita y, con frecuencia, conduce al desarrollo de un cuadro de insuficiencia respiratoria grave. Como los casos de absceso pulmonar a que hicimos referencia anteriormente, los de empiema amebiano pueden ocurrir con comunicación bronquial. En estos pacientes, tan pronto se haya detectado el derrame pleural, y sin esperar a conocer la causa de este, se hará una toracocentesis con drenaje y succión del material necrótico. Si se realiza drenaje oportuno y tratamiento adecuado del absceso hepático de base, estos pacientes suelen evolucionar favorablemente.

Tratamiento de la amebiasis pericárdica. La amebiasis pericárdica es la menos frecuente y más grave de las complicaciones torácicas de un absceso hepático. Por lo general, la apertura hacia la cavidad pericárdica ocurre en dos fases. En la primera de estas, se produce una efusión serosa y libre de amebas, que es consecuencia de una respuesta inflamatoria de los tejidos circundantes al absceso amebiano cercano. Si el diagnóstico se realiza en este momento, la realización inmediata de drenaje pericárdico mediante punción evacuadora y la instauración del tratamiento antiamebiano del absceso hepático primario serán suficientes para lograr la mejoría del paciente. En la segunda fase, clínicamente más florida y de mayor gravedad, tiene lugar la brusca ruptura del absceso hacia la cavidad pericárdica. En estas circunstancias, es menester actuar con urgencia y energía. La primera acción será la realización inmediata de drenaje pericárdico, mediante punción evacuadora. Con este drenaje se logrará una rápida descompresión cardíaca. En un paso posterior, con el empleo de procedimientos quirúrgicos, se hará drenaje más amplio. Cuando ha ocurrido ruptura de un absceso hepático hacia la cavidad pericárdica, el tratamiento antiamebiano debe ser intenso y puede incluir el uso simultáneo de dos drogas amebicidas, de las cuales, las más empleadas en estos casos son el metronidazol y la dehidroemetina.

Tratamiento de la amebiasis cerebral. Aunque su frecuencia es muy baja, la amebiasis cerebral es una de las formas más graves de amebiasis extraintestinal. Además de la localización de las lesiones, que suelen ser únicas, a la desfavorable evolución de estos pacientes contribuye el hecho de que, casi nunca, se piensa oportunamente en la amebiasis cerebral como posibilidad diagnóstica, de modo que, cuando se aplica el tratamiento específico, ya se han producido daños irreversibles. El tratamiento médico de estos casos debe ser muy enérgico y debe incluir el uso simultáneo de drogas amebicidas de acción hística (entre las cuales, el metronidazol, la dehidroemetina y la cloroquina han sido las utilizadas con más éxitos) y antibióticos de amplio espectro. Algunos autores han reportado la realización de drenaje quirúrgico de los abscesos cerebrales cuando estos evolucionan a la cronicidad.

Tratamiento de la amebiasis cutánea. Es también una forma poco frecuente de amebiasis extraintestinal. Esta puede ser primaria, cuando se desarrolla en ausencia de *E. histolytica* en otros tejidos, o secundaria, cuando ocurre por extensión de la infección desde otra localización. Fuere cual fuere el punto de partida de las lesiones, estas se caracterizan por su rápida evolución y extensión a tejidos vecinos. Por este motivo, también se debe actuar de manera inmediata y enérgica en esta forma de amebiasis invasiva. El tratamiento antiamebiano recomendado para estos casos es el uso combinado de metronidazol y dehidroemetina. Debido a que en la mayoría de las ocasiones estas lesiones evolucionan con una sobreinfección bacteriana, se debe hacer la antibioticoterapia correspondiente. También se ha recomendado la aplicación local de permanganato de potasio al 1:10 000.

Aunque no siempre se logra demostrar la presencia de *E. histolytica* en la materia fecal de los casos que padecen de formas extraintestinales de amebiasis, el tratamiento de todos los pacientes que sobreviven a la fase de mayor gravedad clínica, en que se administran drogas amebicidas de acción hística, debe ser completado con el empleo de un amebicida de acción luminal.

Epidemiología de la amebiasis

Distribución geográfica

La presencia de *E. histolytica* ha sido reportada desde Alaska (61° de latitud Norte) hasta el estrecho de Magallanes (52° de latitud Sur), al oeste del meridiano de Greenwich, y desde Finlandia (60° de latitud Norte) hasta Australia y África del Sur (30° de latitud Sur), al este del citado meridiano.

No obstante la distribución aparentemente cosmopolita de la infección por *E. histolytica*, existen marcadas variaciones geográficas en su incidencia, que dependen de factores climáticos (la infección es más frecuente en el trópico), socioeconómicos (la infección es más frecuente en áreas en las que condiciones higiénico-sanitarias inadecuadas facilitan la transmisión fecal-oral de este protozoo) y otros, no bien conocidos aún, más relacionados con aspectos biológicos del parásito y su hospedero. La coincidencia espacial de estos factores, o de parte de ellos, en algunas regiones (sudeste de Asia, costa occidental de África y zonas de América Central y del Sur) hace de las mismas las de más altos índices de infección amebiana.

El patrón de la infección por *E. histolytica* es endémico, con núcleos hiperendémicos en comunidades con condiciones sanitarias inadecuadas y en grupos poblacionales con características especiales en lo que respecta a costumbres alimentarias, sexuales y de disposición de excretas.

Las epidemias de amebiasis son extremadamente raras y, en la mayoría de las ocasiones, pasan inadvertidas debido a los índices relativamente bajos de morbilidad por *E. histolytica* y a la variabilidad del período de incubación de esta infección. Casi la totalidad de las epidemias de amebiasis han tenido lugar en comunidades cerradas, en las que los hábitos higiénicos inadecuados de sus miembros facilitan la transmisión de la infección de persona a persona.

Índices epidemiológicos

En relación con la infección por *E. histolytica*, los índices epidemiológicos más reiteradamente utilizados son tres: frecuencia y distribución de portadores, de individuos con anticuerpos antiamebianos, y de enfermos. No obstante su más frecuente uso, existen diferencias entre quienes los emplean en cuanto a su definición, a los criterios para establecer el diagnóstico y a la importancia epidemiológica otorgada a cada uno de ellos.

Portadores

Los portadores, en sentido estricto, son individuos sin síntomas ni signos de enfermedad amebiana, que eliminan quistes de *E. histolytica* por las heces. La correcta detección de los mismos, que en la actualidad no está al alcance de la mayoría de los laboratorios, tiene una doble importancia epidemiológica: puede ser un indicador de la magnitud de la infección en una población determinada, y dado que los quistes constituyen la forma infectante de *E. histolytica*, permite la identificación de los individuos que fundamentalmente estarían transmitiendo la infección en dicha población.

Seroepidemiología

La respuesta de anticuerpos a *E. histolytica* es intensa y prolongada en individuos con alguna forma de amebiasis invasiva, y es menor, o está ausente, en personas con infecciones asintomáticas. Por este motivo, se considera que los estudios serológicos son mejores indicadores de amebiasis invasiva que de infección amebiana.

Si bien la presencia de anticuerpos antiamebianos es la huella de una infección y no está propiamente, la detección sérica de los mismos se ha utilizado para estimar indirectamente la prevalencia de esta parasitosis. Los resultados de cada una de las encuestas seroepidemiológicas realizadas, pocas veces son factibles de ser comparadas con los de las demás. Ello es consecuencia de la utilización de inmunoensayos diferentes, de componentes y metodologías no siempre estandarizados y de diseños muestrales muchas veces inadecuados. En general, los resultados fluctúan entre 6 y 20 % de seropositividad en los estudios realizados en áreas endémicas de amebiasis.

Frecuencia de enfermos

Excepto en los casos de amebiasis extraintestinal, en los que regularmente se realiza un diagnóstico correcto, la frecuencia de enfermedad amebiana ha sido difícil de precisar. Los motivos son dos: el sobrediagnóstico de las formas intestinales de la enfermedad en las áreas endémicas, al considerar de origen amebiano a la mayor parte de los casos de disentería o de diarreas con sangre; y el subdiagnóstico de la enfermedad en áreas donde es poco frecuente, en lo fundamental vinculada a turistas e inmigrantes provenientes de áreas endémicas y a individuos pertenecientes a grupos de mayor riesgo, como los homosexuales y los enfermos mentales en condiciones de internamiento.

Transmisión

Forma infectante

Aunque existen reportes de transmisión de trofozoitos de *E. histolytica* por contacto sexual, la forma infectante de este protozoo es, casi exclusivamente, el quiste cuadrinucleado. En lo fundamental, es así porque los quistes, a diferencia de los trofozoitos:

1. Conservan su capacidad infectante en las heces, en las aguas y en el suelo hasta 8 días, cuando la temperatura oscila entre 28 y 34 °C, y hasta 1 mes, cuando desciende a 10 °C.
2. Preservan su viabilidad debajo de las uñas por períodos de hasta 45 min.
3. Resisten condiciones adversas, como la acción del cloro a las concentraciones que regularmente son utilizadas para el tratamiento de las aguas de uso humano.
4. Sobreviven a la exposición al ácido clorhídrico y a las enzimas digestivas presentes en el tracto gastrointestinal.

A pesar de que no se conoce con precisión el inóculo mínimo infectante, estudios en voluntarios sanos parecen demostrar que la ingestión de 2 000 o más quistes produce infección en 100 % de los casos.

Reservorios

Si bien se ha encontrado a *E. histolytica* en ratas, perros, cerdos y algunos primates, y experimentalmente se ha transmitido la infección a diferentes especies de mamíferos, el hombre es el principal reservorio de este parásito y el único epidemiológicamente importante. Los principales emisores de la forma infectante son los portadores asintomáticos de *E. histolytica*, sobre todo los convalecientes de alguna de las formas clínicas de la amebiasis invasiva. Durante las fases iniciales del padecimiento los enfermos eliminan trofozoitos casi exclusivamente.

Modos de transmisión

1. *Diseminación fecal-oral de quistes*: la amebiasis se transmite en todas las formas de diseminación fecal-oral, especialmente a partir de heces de portadores evacuadores de quistes maduros (este es, en gran medida, el principal mecanismo de transmisión). Mencionemos las formas más frecuentes:
 - a) La contaminación de vegetales cuando se utilizan materias fecales humanas como fertilizantes, hecho frecuente en Asia, o cuando los sistemas de irrigación de los cultivos se encuentran contaminados por excretas de las comunidades vecinas.
 - b) El transporte de quistes a los alimentos por cucarachas e insectos, principalmente *Musca domestica*.
 - c) La contaminación de alimentos por hábitos higiénicos deficientes en el proceso de su manipulación.
 - d) La contaminación, como consecuencia de sistemas de distribución inadecuados o de hábitos higiénicos deficientes, de las aguas para consumo humano.
 - e) La transmisión por contacto directo (ano-mano-boca) en instituciones donde el hacinamiento y las condiciones higiénicas inadecuadas constituyen la norma.
 - f) Determinadas prácticas sexuales, particularmente el anilingus.
2. *Transmisión sexual de trofozoitos*: la transmisión sexual de trofozoitos es un mecanismo de transmisión de la amebiasis poco frecuente. Este mecanismo es responsable de casos de amebiasis cutánea primaria, observados casi siempre en la región genital.
3. *Inoculación directa de quistes en el colon*: la transmisión directa de la infección por *E. histolytica* por el empleo de terapias de irrigación del colon es un hecho extremadamente raro, y de consecuencias muy graves, pues las colitis a que da lugar tienen una elevada mortalidad.

Prevención y control de la amebiasis

En general, las medidas que actualmente se aplican para el control y prevención de la amebiasis pueden ser agrupadas de la manera que sigue:

1. *Prevención de la transmisión fecal-oral*: el principal modo de transmisión de la amebiasis es la ingestión de agua o alimentos contaminados con quistes de *E. histolytica*; por tanto, el primer grupo de medidas para el control de la amebiasis está relacionado con la necesidad de eliminar la transmisión fecal-oral de este parásito.
 - a) *Saneamiento ambiental*: una de las vías más eficaces para prevenir la amebiasis es, en términos teóricos, dotar a la población que vive en áreas endémicas de esta parasitosis de mecanismos seguros para la eliminación de sus desechos; de manera particular proveerla de instalaciones sanitarias que impidan la contaminación de aguas y alimentos con quistes de *E. histolytica*.

b) Fuentes de abasto de agua: de todos los procedimientos empleados para la potabilización del agua, sobre todo como medida individual, su exposición a temperaturas de ebullición durante al menos 10 min es el que mejor combina seguridad y factibilidad.

Tan importante como la calidad del agua es la cantidad disponible para las muy diversas necesidades humanas. Las infecciones intestinales, en general, y la amebiasis, en particular, se diseminan fácilmente de persona a persona a través de las manos, alimentos, utensilios y otros objetos contaminados. Cuando no se dispone de agua en cantidades suficientes, se hace prácticamente imposible mantener niveles adecuados de higiene personal y de los alimentos.

c) Higiene personal y de los alimentos: para la prevención de la amebiasis, y de otras enfermedades de transmisión digestiva, son útiles todas las medidas de higiene personal y de los alimentos.

2. *Tratamiento médico de pacientes y portadores*: durante mucho tiempo, no ha existido unanimidad en cuanto a los criterios para la indicación de un tratamiento antiamebiano, sobre todo en portadores asintomáticos, y para la elección del medicamento, o de los medicamentos, que se deben emplear. A esta diversidad de opiniones ha contribuido de manera particular la no disponibilidad de herramientas confiables y fácilmente aplicables para la evaluación de los diferentes esquemas terapéuticos, al punto que hasta la desaparición de los síntomas ha sido asumida en algunos trabajos como criterio de eficacia antiamebiana.

La reciente redescubrimiento de *E. histolytica* como un complejo de dos especies, *E. histolytica*, especie patógena y único agente causal de la amebiasis, y *E. dispar*, especie aparentemente inocua, ha llevado a reconsiderar los criterios de tratamiento de la amebiasis, de manera particular de los hasta ahora llamados portadores sanos. Teniendo en cuenta las recomendaciones en relación con el tema (recientemente emitidas por un grupo de expertos de la OMS), en el acápite "Tratamiento de la amebiasis" se hace referencia a los criterios que se deben tener en cuenta para la indicación de tratamientos antiamebianos.

3. *Inmunoprofilaxis*: como otras enfermedades infecciosas, la amebiasis es más frecuente en los lugares donde las condiciones higiénico-sanitarias son inadecuadas. La vía ideal para su control sería el mejoramiento de dichas condiciones en aquellos lugares. Ello incluiría, desde luego, el desarrollo socioeconómico de las regiones y países donde esta parasitosis es endémica. Esto último, sin embargo, no parece que ocurrirá a corto o mediano plazo. En consecuencia, la inmunoprofilaxis ha devenido una alternativa razonable para el control de esta parasitosis en el futuro inmediato.

Se han emprendido varios caminos para el desarrollo de una vacuna antiamebiana. Todos tienen un elemento común, el empleo de antígenos de trofozoitos de *E. histolytica*. Es así porque esta es la única fase del parásito que ha podido ser cultivada *in vitro*.

Los intentos de utilizar microorganismos muertos o inactivados, estrategia exitosa en el logro de inmunidad a algunos virus y bacterias, lograron resultados favorables cuando se probaron algunos esquemas de inmunización con trofozoitos de *E. histolytica* en modelos animales. Sin embargo, dos elementos se oponen a su empleo en humanos: el alto costo de obtener trofozoitos de *E. histolytica* a la escala necesaria para producir vacunas, y la reactogenicidad asociada a la utilización de microorganismos enteros en preparados vacunales.

Los progresos más recientes en la inmunoprofilaxis de la amebiasis, todavía en modelos animales, vienen de la inmunización parenteral con antígenos recombinantes y del desarrollo de promisorias vacunas orales, avances en los que se han empleado novedosos procedimientos de la biología molecular y, desde luego, el mejor conocimiento que se ha ido adquiriendo acerca de la inmunobiología de esta parasitosis.

RESUMEN

El término amebiasis designa a la infección del hombre por *E. histolytica*, con independencia de que esta dé lugar o no a manifestaciones clínicas. En el presente capítulo ponemos a disposición del lector una selección de textos acerca de las amebas y la amebiasis.

BIBLIOGRAFIA

- Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Amebas que habitan en el aparato digestivo. En Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:113-49.
- Botero D, Restrepo M. Tratamiento de las Parasitosis intestinales. En: Botero D, Restrepo M, (ed). Enfermedades Infecciosas. 5ta. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1996:539-46.
- Bruckner DA. Amebiasis. Clin Microbiol Rev 1992;5:356-69.
- Clark CG, Diamond L. Pathogenicity, Virulence and *Entamoeba histolytica*. Parasitol Today 1994;10:46.
- Diamond L, Clark CG. A redescription of *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903 (Emended Walker, 1911) separating it from *Entamoeba dispar* Brumpt, 1925. J Euk Microbiol 1993;40:340-4.
- Elsdon-Dew R. The epidemiology of amoebiasis. Adv Parasitol 1968;6:1-2.
- Fonte L, Fernández MA, Sánchez L, Marín H, Núñez YO, Montano I. Demostración, mediante ENZYMEBA, del sobrediagnóstico de amebiasis intestinal asociado al examen microscópico de heces. Reporte de un estudio en Cienfuegos, Cuba. Rev Pat Trop 1998;27:193-9.
- Fonte L, Montalvo AM, Alberti E, Núñez F, Rojas L. Overdiagnosis of intestinal amoebiasis associated to serial microscopical examination of faeces. Some precisions on a problem. Mem Inst Oswaldo Cruz 1998;93:799-800.
- Guarner V. Tratamiento de la parasitosis producida por *E. histolytica*. En: Kretschmer R, (ed). Amebiasis. Infección y Enfermedad por *Entamoeba histolytica*. México: Ed. Trillas, 1994:261-81.
- Gutiérrez G, Muñoz O. Epidemiología de la amebiasis. En: Kretschmer R, (ed). Amebiasis. Infección y Enfermedad por *Entamoeba histolytica*. México: Ed. Trillas, 1994:207-26.
- Jackson T, Ravdin J. Differentiation of *Entamoeba histolytica* and *E. dispar* infections. Parasitol Today 1996;12:406-9.
- Kretschmer R, López M. Mecanismos efectores de inmunidad antiamebiana. En Kretschmer R (ed.). Amibiasis. Infección y Enfermedad por *Entamoeba histolytica*. México: Ed. Trillas, 1994:135-54.
- Martínez-Palomo A. Biología de *Entamoeba histolytica*. En: Martínez-Palomo A (ed.). Amibiasis. México: Ed. Médica Panamericana, 1989:19-41.
- Matijasevic EA. Amibiasis. Espectro clínico y tratamiento. Trib Med 1995;91:290-4.
- Muñoz O. Epidemiología de la amibiasis. En: Martínez-Palomo A (ed.). Amibiasis. México: Ed. Médica Panamericana, 1989:164-83.
- _____. Espectro clínico de la amebiasis en niños. En: Kretschmer R, (ed). Amebiasis. Infección y Enfermedad por *Entamoeba histolytica*. México: Ed. Trillas, 1994:247-60.
- Ortiz-Ortiz L, Ruiz B, González A. Respuestas de inmunidad celular. En: Kretschmer R (ed). Amibiasis. Infección y Enfermedad por *Entamoeba histolytica*. México: Ed. Trillas, 1994:10-18.
- Pérez-Montfort R, Kretschmer R. Respuestas de inmunidad humoral. En: Kretschmer R (ed.). Amibiasis. Infección y Enfermedad por *Entamoeba histolytica*. México: Ed. Trillas, 1994:119-34.
- Pérez RT, Becker I, Montfort I, Pérez M. Patobiología de la amebiasis. En: Kretschmer R (ed). Amibiasis. Infección y Enfermedad por *Entamoeba histolytica*. México: Ed. Trillas, 1994:155-88.
- Ravdin J. Amebiasis. Clin Infect Dis 1995;20:1453-66.
- Ravdin J, Petri WA. *Entamoeba histolytica* (amebiasis). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (eds.). Principles and practices of infectious diseases. 4th. ed. New York: Churchill Livingstone, 1994: 2395-408.
- Reed SL. New concept regarding the pathogenesis of amebiasis. Clin Infect Dis 1995;21:182-5.
- Sepulveda B, Treviño-García N. Cuadro clínico de la amibiasis. En: Martínez-Palomo A (ed.). Amibiasis. México: Ed. Médica Panamericana, 1989:134-46.
- Stanley SL. Progress towards development of a vaccine for amebiasis. Clin Microbiol Rev 1997;10:637-49.
- Treviño-García N. Espectro clínico de la amebiasis en adultos. En: Kretschmer R (ed.). Amibiasis. Infección y Enfermedad por *Entamoeba histolytica*. México: Ed. Trillas, 1994:227-46.
- Walsh JA. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. Rev Infect Dis 1986;8:228-36.
- Walsh JA, Martínez-Palomo A. Control de la amibiasis. En: Martínez-Palomo A (ed.). Amibiasis. México: Ed. Médica Panamericana, 1989:185-98.
- WHO/PAHO/UNESCO report of a consultation of experts on amoebiasis. Mexico City, Mexico 28-29 January, 1997.

Amebas de vida libre

Carlos A. Sarría Pérez

INTRODUCCIÓN

Las amebas patógenas de vida libre han sido estudiadas por microbiólogos del suelo y por edafólogos. Se conocen desde la década del 20 del sigloxx, y desde hace 25 años, debido a las alteraciones ecológicas producidas en todo el planeta, contactaron con el organismo humano, han irrumpido en el ámbito de la salud pública y ocasionan enfermedades gravísimas, a veces mortales, que carecen aún de tratamiento eficaz.

Entre las numerosas amebas de vida libre con hábitat en la tierra y en el agua, ciertas especies pertenecientes a dos géneros (*Acanthamoeba* y *Naegleria*) son parásitos facultativos del hombre.

Las infecciones humanas por amebas de este tipo fueron reconocidas por primera vez por *Fowler* y *Carter*, que en 1965 comunicaron cuatro casos fatales en Australia. *Butt* denominó a la enfermedad meningoencefalitis amebiana primaria. Los estudios de varios investigadores a finales de la década de los 60 permitieron establecer diferencias netas entre *Naegleria* y el género relacionado *Acanthamoeba*. Las especies que se identifican con mayor frecuencia en los tejidos humanos son *Naegleria fowleri*, descrita en 1970 por *Carter* y *Acanthamoeba culbertsoni*, aislada por primera vez por *Culbertson* y colaboradores, en 1958.

En la naegleriosis el ameboflagelado de vida libre invade el cerebro y las meninges a través de la mucosa nasal y el nervio olfatorio, y causa el síndrome típico de meningoencefalitis piógena fulminante (meningoencefalitis amebiana primaria [MEAP]). Por el contrario, algunas especies de *Acanthamoeba* y *Balamuthia mandrillaris* (amebas leptomixidas) invaden el cerebro y las meninges de sujetos inmunodeficientes, probablemente como consecuencia de la penetración desde una lesión en la piel y causa enfermedad granulomatosa (EAG). Además de provocar EAG, algunas especies de *Acanthamoeba* (*A. polyphages* y *A. castellani*) han ocasionado lesiones de este tipo en piel, con invasión secundaria al sistema nervioso central o sin ella. Las infecciones de los ojos (conjuntivitis) y de la córnea (queratoconjuntivitis) han provocado ceguera.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Protista.
2. *Subreino*: Protozoa.
3. *Phyllum*: Sarcomastigophora.
4. *Subphyllum*: Sarcodina.
5. *Superclase*: Rhizopoda.
6. *Clase*: Labosea.
7. *Subclase*: Gimnamoeba (amebas desnudas).
8. *Orden I*: Amoebida (sin flagelos).
9. *Géneros*: *Acanthamoeba* y *Hartmannella*.
10. *Orden II*: Schizopyrenidae (con fase flagelada).
11. *Géneros*: *Naegleria*, *Vahlkampfia* y *Tetramitus*.

Agentes etiológicos

Se han reconocido tres géneros causantes de esta enfermedad que son *Naegleria*, *Hartmannella* y *Acanthamoeba*; estas viven libremente en forma de trofozoitos en el agua, en material descompuesto y en el suelo húmedo, entre otros, donde se reproducen por división binaria y se alimentan de bacterias. Forman quistes muy resistentes, lo cual les permite la supervivencia en el medio ambiente.

Las amebas del género *Naegleria* se conocen también como ameboflagelados, mastigamebas y amebas limax. Entre las especies de mayor patogenicidad se encuentran: *N. fowleri* y *N. australiensis* y son no patógenas: *N. gruberi*, *N. lovaniensis* y *N. jadinya*.

Estos ameboflagelados están caracterizados por trofozoitos que miden 18 μm , con pseudópodos redondeados o estrellados y pared delgada (Fig. 85.1).

Según las condiciones del medio pueden diferenciarse en formas flageladas o enquistarse. La especie más aislada de los humanos es *N. fowleri*.

Las amebas del género *Acanthamoeba* tienen trofozoitos más grandes, miden aproximadamente 25 μm y varían según la especie (Fig. 85.2).

Los quistes diferentes a los de *Naegleria* tienen doble pared, con un tamaño alrededor de 13 μm . Existen varias especies aisladas del sistema nervioso central y de los ojos: *A. astronyxis*, *A. castellani*, *A. culbertsoni*, *A. hatchetti*, *A. palestinensis*, *A. polyphages* y *A. rhyodes*. Además existen otras seis especies que no se han encontrado en infecciones humanas.

Las amebas del género *Hartmannella* son muy similares a las de *Acanthamoeba*, con trofozoitos grandes y locomoción monopodial. No se conocen quistes en cultivo.

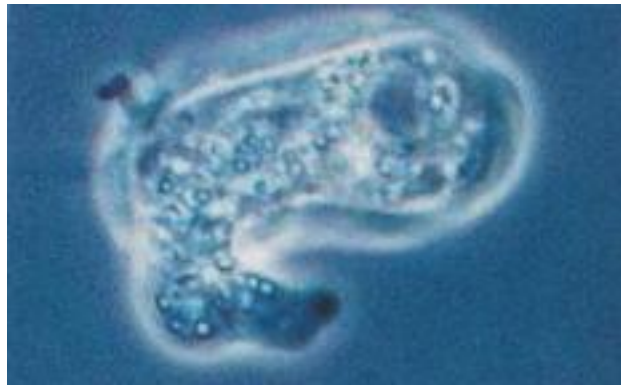


Fig. 85.1. Trofozoito vivo de *N. fowleri*. Tomado de Peters W, Gilles M. *op.cit.*

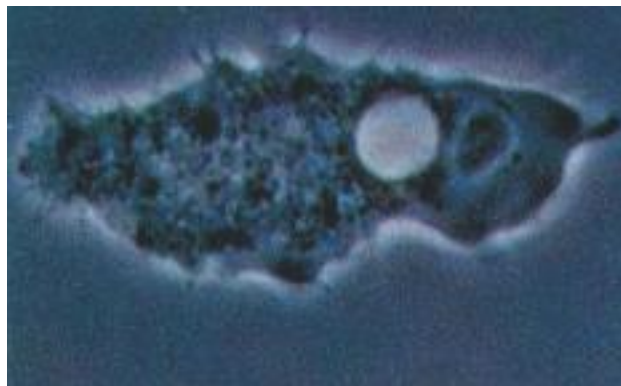


Fig. 85.2 Trofozoito vivo de *Acanthamoeba culbertsoni*. Tomado de Peters W, Gilles M. *op.cit.*

Patogenia y fisiopatología

Las infecciones humanas por *Acanthamoeba* difieren de las producidas por *Naegleria* en diversos aspectos, e incluso, como grupo también son variables.

La enfermedad causada por *Acanthamoeba* spp. puede afectar sujetos sanos y jóvenes, pero ocurre principalmente en enfermos crónicos e inmunodeprimidos (infección oportunista), aunque también en portadores sanos.

La puerta de infección primaria puede ser la piel, la conjuntiva y las vías aéreas superiores. Por diseminación sistémica se produce un cuadro de EAG de menos evolución que la MEAP, que se manifiesta por déficit neurológico focal, aumento de la presión intracraneal y radiología de masa ocupante avascular. En las áreas de necrosis cerebral se encuentran trofozoitos y quistes. En la corteza cerebral, ganglios basales y fosa posterior, además se observan áreas de necrosis hemorrágica en una masa tumoral. Existen células inflamatorias que conforman un granuloma o una reacción inflamatoria subaguda (con excepción de los hospederos inmunodeprimidos que no forman granulomas).

Hay angeítis generalizada y presencia de trofozoitos y quistes en las lesiones. En la piel ocurre dermatitis, ulceraciones, paniculitis y en el ojo, queratitis (Fig. 85.3).

Los parásitos pertenecientes al género *Naegleria* penetran por vía nasal y por la lámina cribosa del etmoides, y alcanzan el espacio subaracnoideo y se propagan a partes distales del cerebro.

Los hallazgos patológicos producidos por este tipo de parásito se caracterizan por meningitis y encefalitis. También son frecuentes las trombosis de los vasos sanguíneos. El cerebro se presenta blando, hinchado y con necrosis hemorrágica; las meninges están hiperémicas, con focos hemorrágicos y recubiertas por exudado purulento, compuesto por células mononucleares y polimorfonucleares. Hay vasculitis necrosante y trombosis en algunas áreas. Estas amebas son aerobias y se destruyen rápidamente después de la muerte del hospedero.

Los trofozoitos de *Naegleria* se asemejan a macrófagos, y el cuadro puede confundirse con una meningitis bacteriana. Se encuentran en las lesiones y en los espacios perivasculares (Fig. 85.4).

La infección es rápida, fatal y fulminante y puede causar la muerte entre las 24 y 96 horas siguientes a su comienzo.

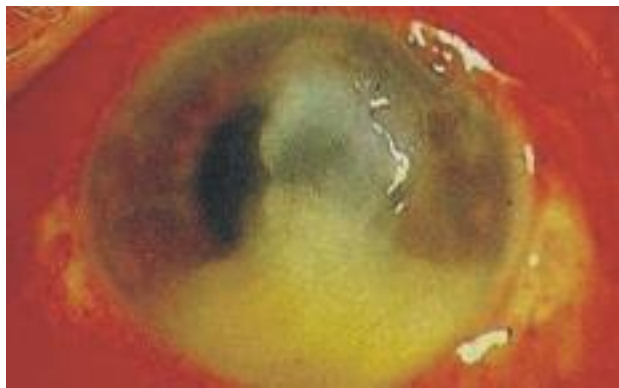


Fig. 85.3. Infección corneal por *Acanthamoeba* sp. Tomado de Peters W, Gilles M. *op.cit.*

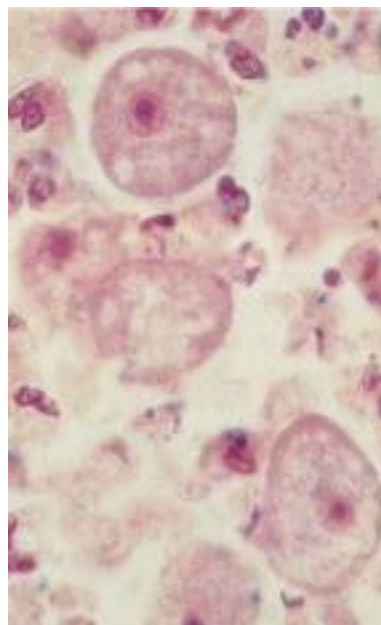


Fig. 85.4. Corte de cerebro donde se observa el parásito (*Naegleria fowleri*). Tomado de Peters W, Gilles M. *op.cit.*

Manifestaciones clínicas

En la meningoencefalitis amebiana primaria causada por *Naegleria*, el período de incubación es muy variable; oscila entre 4 y 7 días, desde el antecedente de "haber nadado"

hasta los primeros síntomas de una meningoencefalitis fulminante, de evolución clínica impresionante. Ataca a individuos jóvenes y sanos que practican deportes acuáticos durante los meses de verano.

Los síntomas progresan rápidamente en los días siguientes, con aumento de la temperatura y cefalea intensa, a veces vómito y generalmente rigidez en la nuca. A este cuadro se asocian progresivamente síntomas mentales y del comportamiento como son: somnolencia, letargia, confusión, irritabilidad, sopor, alucinaciones, desorientación, obnubilación y tendencia progresiva al coma.

Debe sospecharse meningoencefalitis primaria por amebas de vida libre, en los casos de meningitis de evolución rápida que no cedan a la antibiototerapia y en los cuales no se encuentren bacterias en el líquido cefalorraquídeo. En algunos pacientes, se presenta parálisis de los nervios craneales, alteraciones visuales, diplopía, borramiento y opacidad del disco óptico. Pueden ocurrir complicaciones cardíacas consistentes en miocarditis focales.

La encefalitis granulomatosa amebiana por *Acanthamoeba* spp. puede afectar a sujetos sanos y jóvenes, pero ocurre principalmente en individuos debilitados, enfermos crónicos o sometidos a inmunodepresión, aunque en ocasiones se presentan como portadores sanos. En esta entidad existe el antecedente de haberse sumergido en el agua y el período de incubación se calcula en 10 días. La infección evoluciona en forma subaguda o crónica.

En la piel se encuentra una úlcera crónica en la que se observan los trofozoitos y quistes. También se han aislado estas amebas en la garganta, por lo cual se cree que pueda ser la flora normal u oportunista.

La EAG se inicia con síntomas semejantes a un síndrome gripal: cefalea, dolores musculares, fiebre, dolor de garganta y vómitos. El desenlace fatal se produce después de semanas o meses.

Acanthamoeba polyphages causa serias lesiones oculares, uveítis y ulceraciones crónicas de la córnea. La queratitis amebiana reviste singular gravedad y es de difusión creciente; está asociada a trauma corneal penetrante, exposición a agua contaminada y lentes de contacto. Después de la abrasión de la córnea aparece una úlcera con infiltración, opacidad, iritis y a menudo escleritis. Si la infección se debe a lentes de contacto no hay trauma, los síntomas iniciales son menos intensos, pero progresa lentamente hasta causar daño cerebral. En los casos más graves puede llegar a la perforación. En el SNC se presentan anomalías como las descritas en la meningoencefalitis.

Diagnóstico

La infección por *Naegleria* se sospechará en los casos de meningoencefalitis aguda de causa desconocida, con ausencia de bacterias en el LCR y que no respondan al tratamiento con antibióticos, teniendo en cuenta las características epidemiológicas de esta parasitosis. En meningitis crónicas o subagudas, en pacientes ancianos o inmunodeprimidos, es más probable que el agente causal sea *Acanthamoeba*.

El diagnóstico etiológico lo constituye la búsqueda de amebas en el LCR; este se muestra purulento y revela al examen microbiológico aumento de células polimorfonucleares y albúmina elevada preferiblemente del sedimento. Se hace entre cubre y portaobjetos o en cámara cuenta glóbulos en busca de trofozoitos; aunque su ausencia no descarta el diagnóstico.

Es muy importante que el LCR no se refrigere o se congele, porque se inmovilizarían los parásitos o se destruirían.

Los extendidos pueden ser teñidos con Wright o preferiblemente con Giemsa, en los que se observan los trofozoitos con citoplasma azul y los núcleos con tinte rosado. Una buena coloración es la tricrómica, en la que se tiñen los quistes de verde, el citoplasma púrpura y el cariosoma rojo.

En los tejidos, son más útiles las coloraciones de plata-metenamina de Gomori y PAS.

Tanto *Naegleria* como *Acanthamoeba* son fáciles de cultivar en medios artificiales, el más empleado es un agar simple y se cultiva con *Escherichia coli*.

Se han empleado otros métodos diagnósticos como la técnica de inmunofluorescencia indirecta, inmunoperoxidasa, calcoflúor blanco, pruebas serológicas e inoculaciones a ratones.

Epidemiología

Los gérmenes en cuestión son microorganismos aerobios de distribución cosmopolita, abundantes en el suelo y en diversos tipos de colecciones de agua. No son parásitos obligatorios del hombre ni de los animales. Han sido aislados en lagos, arroyos, tanques, aguas termales, balnearios, agua mineral embotellada, piscinas, fuentes, afluentes cloacales, termas y canales barrocos, aguas salobres (5 % de salinidad) y oceánicas (30 % de salinidad), y en partículas de polvo atmosférico.

Reservorio

Acanthamoeba y *Naegleria* son gérmenes de vida libre en hábitats acuáticos y terrestres. Poco se conoce del reservorio de *Balamuthia*.

Modo de transmisión

La infección por *Naegleria* se contrae al introducirse el agua contaminada en las vías nasales, y con mayor frecuencia al bucear o nadar en aguas dulces. Los trofozoitos de *Naegleria* colonizan los tejidos nasales, luego invaden cerebro y meninges al propagarse por los nervios olfatorios.

Los trofozoitos de *Acanthamoeba* y *Balamuthia* llegan al SNC por medio de la sangre, probablemente desde una lesión de la piel u otro sitio de colonización primaria, con frecuencia en enfermos crónicos o sometidos a tratamiento inmunodepresor. Las infecciones oculares se han presentado casi siempre entre portadores de lentes de contacto blandos. Entre las causas de infección corneal se han hallado el uso de solución salina casera, como agente limpiador o humectante, y la exposición a aguas termales o agua caliente de tinas.

Los períodos de incubación varían de 3 a 7 días en los casos corroborados de infección por *Naegleria*; el lapso es mucho más largo para la infección por *Acanthamoeba* y *Balamuthia*.

No se han identificado *Naegleria* ni *Balamuthia* en personas asintomáticas, pero sí *Acanthamoeba* en las vías respiratorias de personas sanas.

Entre las medidas preventivas que debemos tener en cuenta en estos casos se encuentran:

1. Educar a la población respecto al peligro de nadar en lagos y estanques, y de permitir que el agua pase a las vías respiratorias y nasales al buscar o nadar debajo del agua.
2. Clorar el agua de piscinas con cloro libre residual, a razón de una o dos partes por millón.
3. En el caso de las personas que usan lentes de contacto blandos no deben llevarlos puestos mientras nadan o toman baños calientes en tinas, y deben cumplir estrictamente con los métodos de uso.
4. Pueden aparecer innumerables casos después de la exposición a una fuente de infección lo que justifica la investigación epidemiológica inmediata y la prohibición de nadar en aguas supuestamente contaminadas.

Tratamiento

N. fowleri es sensible a la anfotericina B (Fungizone®), droga confiable para el tratamiento precoz de la MEP. Se ha observado restablecimiento de los enfermos después de administrar anfotericina y miconazol por vía endovenosa e intrarraquídea, junto con rifampicina por vía oral.

Las amebas del género *Acanthamoeba* resisten la acción de la anfotericina B; en cambio, tienen sensibilidad a las sulfas: sulfadiacina y cotrimoxazol.

En el caso de infecciones oculares, no se dispone de un tratamiento fiable, pero se reporta que el isotionato de propamidina tópico (Broleno®) ha sido eficaz en algunos pacientes; también se ha recomendado el uso de clotrimazol, miconazol y pimaricina.

RESUMEN

Las amebas de vida libre son protozoarios diferentes a *Entamoeba histolytica* y habitantes libres en el medio ambiente. En algunas ocasiones llegan a parasitar al hospedero humano y le producen daño. Los más importantes son *Acanthamoeba* y *Naegleria*. Las amebas de vida libre tienen fases de trofozoito con emisión de pseudópodos, estados flagelares y quiste. Se aíslan en todo el mundo en ríos, lagos, pantanos y aguas de drenaje, entre otros. Son causantes de enfermedades: meningoencefalitis amebiana primaria, encefalitis granulomatosa, conjuntivitis y queratoconjuntivitis. Su diagnóstico se establece mediante identificación de las formas parasitarias en estudios de LCR o histopatológicos posmortem. El tratamiento consiste en medidas preventivas y terapia específica con anfotericina B (*N. fowleri*) y sulfas (*Acanthamoeba*).

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar GF. Parasitología Médica. Guatemala: Litografía Delgado, 1996.
- Basualdo JA, Feldman RE. Amebas patógenas de vida libre. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica, Buenos Aires: Ed. Atlanta Argentina SRL, 1996:932-5.
- Beaver PCh, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:151-64.
- Bennenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ta. ed. Washington DC: OPS, 1997:321-4. (Publicación Científica No. 564).
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:256-61.
- Corachán Cuyás M. Enfermedades producidas por parásitos. Amebiasis. En: Farreras Valentí P, Rozman C. Medicina Interna. 12da. ed. volumen 2. Barcelona: Ed. Mosby/Doyma, 1995:2435-8.
- Rey L. Parasitología. 2da. ed. Río de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan SA, 1991:240-2.
- Romero Cabello R. Microbiología y Parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. Mexico DF: Ed. Medica Panamericana, 1996:600-3.
- Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Saude MA. Guide to antimicrobial therapy. The Sanford. 27th. ed. Vienna, Virginia: Antimicrobial Therapy, Inc 1997:81-92.



Blastocystis

Fidel A. Núñez Fernández

INTRODUCCIÓN

Sobre este protozoo, se han desarrollado una gran cantidad de investigaciones desde su primera descripción por *Brumpt* en 1912. En los momentos actuales, aun con los adelantos tecnológicos que se han alcanzado, persisten grandes controversias sobre su patogenicidad y muchos aspectos de su conocimiento como su taxonomía, continúan sin estar suficientemente claros.

Agente etiológico

La taxonomía del organismo continúa siendo muy controversial, pues no se sabe si las especies que afectan al hombre son diferentes entre sí. Por otra parte, ni su ciclo vital ni su modo de transmisión se han comprobado de forma experimental. No se ha podido asegurar aún que la infección por *Blastocystis* spp. sea una zoonosis, a pesar de ser común tanto al hombre como a los animales.

Existen razones para clasificar a *B. hominis* como una levadura, pues tiene una apariencia centelleante en el examen directo; su talla es mayor que la del promedio de los protozoos, y asume formas diversas en dependencia de la muestra. La división por fisión binaria es fácilmente reproducible y sus núcleos no son visibles con el microscopio óptico en preparaciones no teñidas.

El paso más importante en la nueva clasificación taxonómica de *B. hominis* lo dieron *Zierdt* y colaboradores, cuando en 1976 hicieron la primera descripción de las características de protozoo que tenía este microorganismo; pues aunque existían características que lo incluían dentro de las levaduras, habían, a su vez, muchas otras que lo unían a los protozoos. A medida que se continuó su estudio, tanto en los cultivos fisiológicos como en su ultraestructura, se fue fortaleciendo la necesidad de este cambio en su clasificación. Hoy en día, basado en la diversidad de formas y tallas, la fisiología y algunos de los modos de reproducción, este microorganismo es colocado en un nicho individual dentro de los protozoos.

Desde su reclasificación ha estado ubicado en la familia Esporozoa, aunque se demostró que tiene movilidad por pseudópodos.

Por su localización extracelular en el hospedero y carecer de complejo apical y otras características menores, estaría mejor asignado dentro de las *Sarcodinas*. El error inicial fue clasificarlo en el *phylum* Protozoa (Goldfuss, 1818), *subphylum* Sporozoa (Leuckart, 1963). Levine propone una nueva clase, Blastocystea del género *Blastocystis*, especie *hominis*. Finalmente el esquema de clasificación sería:

1. *Reino*: Protistas.
2. *Subreino*: Protozoa.
3. *Phylum*: Sarcomastigophora.
4. *Subphylum*: Sarcodina.
5. *Subclase*: Rizopoda.
6. *Clase*: Lobosea.
7. *Subclase*: Gymnamoeba.
8. *Orden*: Amoebida.
9. *Suborden*: Blastocystina.
10. *Género*: *Blastocystis*.
11. *Especie*: *hominis*.

Este es un parásito pleomórfico del cual se han descrito muchas formas con diferentes tamaños, lo que complica más su estudio. Son varias las formas morfológicas descritas dentro de las que se destacan la avacuolar, la vacuolar, la multivacuolar, la granular, la ameboide, la prequística y la quística (Fig. 86.1).

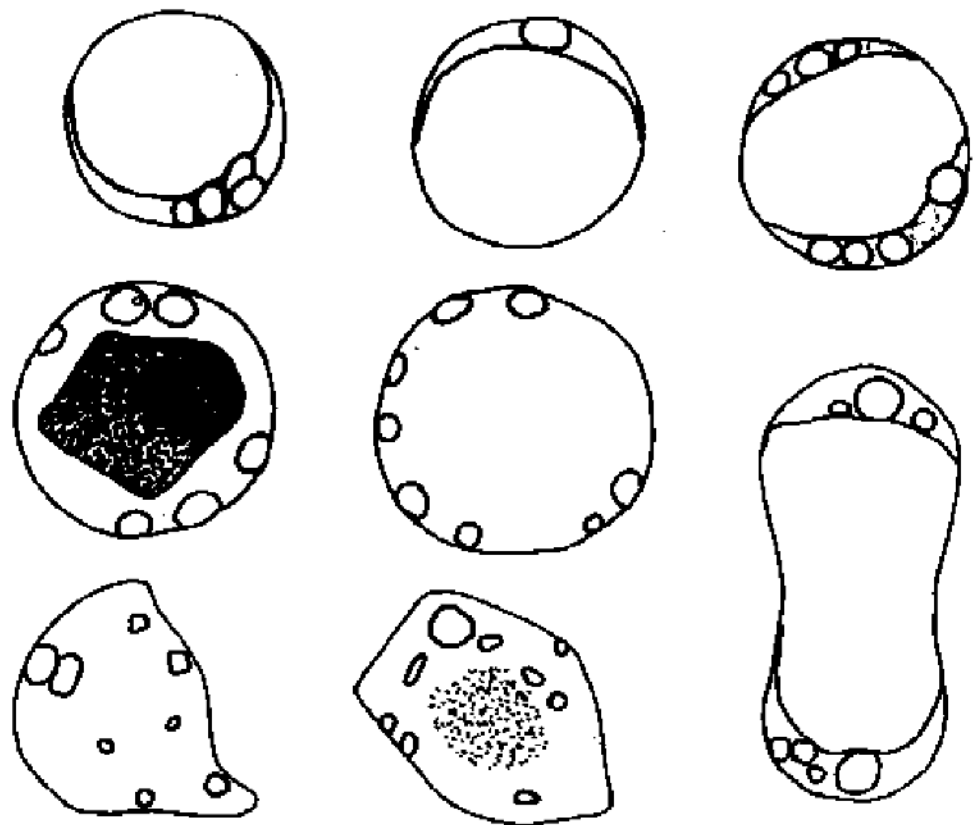


Fig. 86.1. Dibujos de algunas formas de *Blastocystis hominis* observadas en las heces

Ciclo evolutivo

A pesar de que existe contradicción sobre los modos de división del organismo, el ciclo de vida presentado en la mayoría de los textos es el propuesto por Zierdt sobre la base de sus

observaciones con el microscopio óptico, por lo que debe ser revisado a pesar de que en algunos aspectos es coherente con los datos actuales. Se han propuesto numerosos ciclos como el de *Singh*, que se refiere a la transmisión externa; pero el propuesto por *Boreham* probablemente sea el más completo, ya que responde a la mayoría de las inquietudes (Fig. 86.2).

Este ciclo sustenta que la forma presente en el intestino de los humanos, al parecer es una pequeña célula avacuolar dentro de una capa superficial. Cuando la forma avacuolar pasa a través del intestino, las pequeñas vesículas presentes en su citoplasma, probablemente se unen y dan lugar a la forma multivacuolar, que predomina en la materia fecal.

Esta forma se encuentra rodeada por una cubierta superficial gruesa, por debajo de la cual se supone que se genere la pared externa del quiste, de la que más tarde se desprende. La forma quística resultante posiblemente es la forma infectiva. El soporte preliminar para esta hipótesis lo sustenta un estudio que indica que esta forma es infectiva para las ratas. La exquistación puede ocurrir como resultado de la exposición del quiste a los ácidos grasos y contenido intestinal, como se ha descrito para *G. lamblia*. La organización citoplasmática del quiste es similar a la forma avacuolar encontrada en el intestino.

El quiste es más frecuente en las heces guardadas que en las muestras frescas, lo que sugiere que el quiste se desarrolla como resultado de la salida del hospedero o del contacto con factores ambientales externos.

Existe poca información sobre la diferenciación hacia la forma ameboide, debido a que pocas células de este tipo han sido encontradas en las muestras fecales. Es posible que esta célula, como la describió *Doon* y colaboradores, se forme a partir de la forma avacuolar. Como ocurre en la transformación de la ameba a flagelado, descrita para *Naegleria* spp., en la que los mecanismos de transformación parecen estar en dependencia de las condiciones fisiológicas, y también como para *Naegleria* spp., la transformación de la forma avacuolar a la forma ameboide parece ser irreversible. Se ha demostrado que en los cultivos, la forma vacuolar se genera después de la multivacuolar posiblemente por el agrandamiento y posterior coalescencia de múltiples vacuolas pequeñas, que dan lugar a una gran vacuola central.

Es probable que estas alteraciones morfológicas también ocurran cuando *B. hominis* es colocado en varios conservantes, diluyentes y soluciones de coloraciones. Hasta aquí puede que la forma vacuolar no desempeñe otro papel en el ciclo natural del parásito, pero se han hallado formas quísticas en cultivos de larga duración, lo que haría suponer que la forma vacuolar también da lugar a la quística.

Se ha demostrado que en condiciones de cultivos alteradas se pueden producir células granulares. Si asumimos que las formas granulares se diferencian a partir de las formas vacuolares por la acumulación de gránulos en el cuerpo central (esto se ha evidenciado por microscopía óptica y electrónica), la explicación alternativa puede ser que la forma granular se forme a partir de la reproducción selectiva de un número extremadamente pequeño de gránulos, cosa que parece poco probable, dada su rápida transformación a formas vacuoladas.

Patogenia y fisiopatología

No se conoce con certeza si *B. hominis* es verdaderamente un patógeno o un comensal, o si solo es patógeno bajo circunstancias específicas. Existen numerosos reportes que

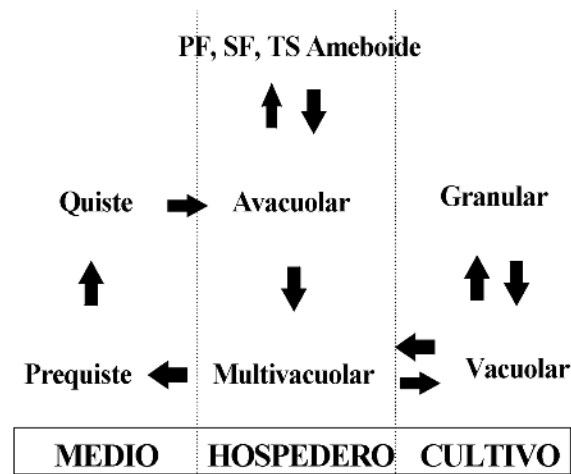


Fig. 86.2. Ciclo vital según *Stenzel* y *Boreham*.

sugieren que este es la causa de la enfermedad, aunque también hay otros que afirman lo contrario. Es difícil eliminar las restantes causas infecciosas y no infecciosas, porque la patogenidad de muchos organismos concomitantes también es incierta.

No se han ejecutado estudios caso-control bien diseñados para examinar la patogenidad de este microorganismo. Los resultados de las biopsias y endoscopias, por lo general, indican que *B. hominis* no invade la mucosa del colon, aunque el edema y la inflamación de la mucosa intestinal pueden estar presentes. En contraste con estos resultados, un caso reportado recientemente describe ulceraciones en el colon determinadas por colonoscopia y biopsia, las cuales contenían células de *B. hominis* y estas, además, se encontraron infiltrando la lámina propia superficial y los espacios glandulares; también se demostró inflamación en el ciego, el colon transversal y el recto del paciente, con abundantes células inflamatorias crónicas y eosinófilos.

La endoscopia del tracto gastrointestinal superior mostró el epitelio normal. Este estudio eliminó la posibilidad de que otros parásitos patógenos, virus o bacterias estuvieran presentes, así como toxinas de *Clostridium difficile*. No se encontraron otras causas no infecciosas que pudieran explicar los síntomas, solo *B. hominis* fue identificado en las heces y el material de biopsia asociado con el área inflamatoria.

Se ha planteado que este organismo es causa de reacciones alérgicas, y que es la principal causa de inflamación no específica de la mucosa del colon, pero no se ha verificado.

Zockerman y colaboradores hallaron que la permeabilidad intestinal estaba deteriorada en los pacientes con blastocistosis, lo que contrasta con los resultados de infecciones entéricas por otros organismos infecciosos o por enfermedades intestinales, en las cuales hay daño o inflamación significativa de la mucosa con aumento de la permeabilidad.

Ashford y *Atkinson* sugieren que si el organismo es patógeno, solo una pequeña proporción de la población es susceptible, de tal manera, que en algunos la inmunidad individual no tiene efecto. Otros plantean que la naturaleza autolimitada y la eliminación espontánea de algunas infecciones está dada por la inmunidad protectora. En numerosos estudios se ha podido comprobar que los niños de mayor edad muestran menos síntomas que los más jóvenes, por lo que es subjetivo pensar que existe inmunidad inducida por infección previa.

Algunos autores han llegado a la conclusión que *B. hominis* es patógeno, dado que con el empleo de la quimioterapia hay eliminación del microorganismo y reducción importante de los síntomas. No obstante, las drogas utilizadas, principalmente los 5-nitroimidazoles, actúan sobre un rango grande de protozoos y bacterias presentes en el tracto gastrointestinal; además, el cese espontáneo de los síntomas no se debe tomar como evidencia, porque se sabe que un gran número de diarreas de causa infecciosa son autolimitadas.

Numerosos reportes indican que la presencia y severidad de los síntomas dependen del número de estos microorganismos presentes en las heces; pero este número puede variar durante la infección, y al igual que en *E. histolytica* y *G. lamblia*, la cantidad de organismos puede ser un marcador inadecuado de patogenidad. Un ejemplo evidente es el caso del portador asintomático.

La incapacidad para comprobar con certeza los postulados de *Koch*, la falta de un modelo animal experimental y la dificultad para excluir otras causas de síntomas, han dejado indefinido el papel de *B. hominis* como agente causal de enfermedad en humanos.

Hay que tener en cuenta que otros protozoos como *C. parvum*, que fue considerado como un microorganismo no patógeno o de poca patogenidad, son reconocidos en la actualidad como responsables de la enfermedad, principalmente en hospederos inmunocomprometidos; por lo tanto, algunos autores plantean que sería prudente considerar a *B. hominis* como un patógeno potencial.

Manifestaciones clínicas

Comenzando por *Perroncito* en 1899, se habían publicado muy pocos casos de blastocistosis, pero el número de reportes se ha incrementado de forma marcada en el presente.

Según los estudios epidemiológicos, la infección asintomática parece ser la más común y son groseramente desestimadas, por lo que muchos autores consideran solo un caso

clínico cuando hay cinco o más organismos por campo de alto poder (400 X) o por campo con aceite de inmersión (1 000 X).

Los síntomas comúnmente atribuidos a esta infección no son específicos e incluyen trastornos gastrointestinales como diarreas, dolor abdominal, cólicos o incomodidad y náuseas. En los casos agudos, se ha reportado diarrea acuosa profusa, pero parece ser que la diarrea no es tan pronunciada en los casos crónicos. Otros síntomas son fatiga, anorexia y flatulencia. Se ha señalado casos con fiebre, particularmente en la fase aguda, aunque no ha sido notificada en otros estudios.

Es frecuente ver en estos pacientes la presencia de leucocitosis fecal, sangramiento rectal, hepato y esplenomegalia, reacciones alérgicas del tipo de las erupciones cutáneas y prurito.

Se ha informado que la inflamación y el dolor articular pueden ser el resultado de la infección del líquido sinovial por este parásito. Otros plantean que puede existir eosinofilia en esta parasitosis aunque es muy ligera, como sucede con muchos otros parásitos.

La existencia de un número importante de casos reportados sugiere que *B. hominis* puede ser el agente causal de una gran variedad de enfermedades como: enteritis, colitis, ileítis terminal, artritis y posiblemente colitis ulcerativa complicada. Este parásito se ha visto asociado con diabetes y leucemia, pero ninguna de estas asociaciones ha sido probada y se basa en el simple reporte de casos.

La presencia de *B. hominis* en las muestras de heces de pacientes con síntomas gastrointestinales no necesariamente indica que estos síntomas sean producidos por el mismo, por lo tanto se deben investigar otras causas.

Es posible que solo ciertos estadios de vida de *B. hominis*, sean los responsables de los síntomas. Se ha señalado la posibilidad de que la inmunodepresión influya en la presencia o severidad de los síntomas, pero no hay nada concluyente. Lo cierto es que la infección por *B. hominis* con síntomas o sin estos se ha reportado en pacientes con compromisos inmunológicos tales como el SIDA, la diabetes descompensada, las leucemias y en pacientes bajo terapia inmunodepresora.

La reciente designación como enfermedad de *Zierdt-Garavelli* para esta infección aún no se acepta, porque no ha quedado concluyentemente demostrado que este organismo sea el agente causal.

Diagnóstico

Sólo los textos más recientes reportan a *B. hominis* como un protozoo potencialmente patógeno y brindan una descripción de su diagnóstico. El método más recomendado para el estudio de las muestras es el examen directo teñido con Lugol; algunos investigadores han usado la tinta china para resaltar la cápsula.

Las coloraciones permanentes como tricrómica, hematoxilina férrica, Giemsa y Wright también se recomiendan para el diagnóstico habitual. Con estas se reconoce fácilmente la forma vacuolada por su gran talla y su característica apariencia. Sin embargo, se ha señalado variabilidad en la coloración, sobre todo del cuerpo central cuando se usan estas tinciones.

B. hominis debe ser bien diferenciado de otras estructuras presentes en las heces como los leucocitos, *Cryptosporidium* spp. y los quistes de otros protozoos como *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba hartmani* y *Endolimax nana*.

La morfología de este organismo puede ser alterada por las condiciones del medio o por tratamiento antes del examen. Es evidente que esta alteración es resultado de los cambios osmóticos y del tiempo de almacenamiento de la muestra sin fijar.

La forma quística es un desafío para el diagnóstico, por la presencia de gran cantidad de inclusiones lipídicas y depósitos de glucógeno que pueden variar significativamente su color, y por su pequeño tamaño (3 a 5 μ m).

Los métodos de concentración usados para otros protozoos parecen ser inconvenientes, porque pueden causar ruptura de las formas vacuoladas y granulares de este organismo. Sin embargo, los métodos de sedimentación espontánea son más apropiados para separar *B. hominis* de la materia fecal, pues en estos, los trofozoitos permanecen intactos después de ser concentrados, aunque tienen el inconveniente de consumir mucho tiempo.

No se recomienda el uso de frotis teñidos con Gram, porque las células se pueden lisar, sobre todo las provenientes de cultivos. Para evitar esto, es necesario protegerlas en un frotis grueso. Si se logra la coloración, notaremos que el interior de estas es negativo en la tinción de Gram. La adición de agua destilada a la muestra trae como resultado la lisis de la forma vacuolar. Si se requieren lavados o diluciones durante la preparación de la muestra para el diagnóstico, se recomienda la solución salina. Como en otros protozoos, es necesario indicar exámenes seriados y en días alternos para detectar bajos niveles de infección.

Para el diagnóstico inmunológico se han usado numerosas pruebas serológicas para intentar la identificación de *B. hominis* en pacientes infectados, pero el resultado ha sido limitado. Garavelli y colaboradores reportaron con buenos resultados el uso de la inmunofluorescencia y el ELISA en la detección de anticuerpos séricos contra *B. hominis* en cuatro pacientes.

Chen y colaboradores estudiaron la presencia de anticuerpos en cuatro pacientes infectados con *B. hominis*, y usaron el Inmunoblot en papel de nitrocelulosa con yodo 125 unido a proteína A; en este experimento no se detectó respuesta sérica contra las proteínas de *B. hominis*. La lógica de este fracaso está dada porque los protozoos intestinales solo levantan una débil respuesta de anticuerpos séricos y, por otra parte, las pruebas con proteínas A solamente detectan inmunoglobulinas G₁ y G₃; por lo que se sugiere estudiar otras inmunoglobulinas.

Otros procedimientos diagnósticos

Para el diagnóstico de este organismo se han usado técnicas invasivas como la aspiración de fluido durante la endoscopia en el intestino y el ciego, la obtención de secreción duodenal por medio de la cápsula del Entero-Test® y el raspado de la mucosa del colon durante la colonoscopia.

El cultivo no parece tener ventaja sobre el examen directo, ya que es costoso, consume tiempo y requiere de personal entrenado, y solo es eficaz cuando hay infección masiva.

Epidemiología

Se supone que este parásito se transmite por la vía fecal-oral, de manera similar a otros protozoos intestinales, pero esto no se ha confirmado experimentalmente. Aunque la forma vacuolar es la más encontrada en cultivos y es además la más usada para el diagnóstico, parece tener un potencial infectivo bajo cuando es inoculada por vía oral a cobayos y ratas; pero se puede lograr un ligero incremento con la inoculación intratecal. Este incremento pudiera estar dado por la destrucción de la forma vacuolar bajo la acción de los jugos gástricos. Esta forma es extremadamente sensible a las condiciones ambientales; por lo tanto, es poco probable que este sea el estado infectivo natural.

La forma quística fue reportada como infectiva para ratas cuando se inocularon por vía oral, ya que un gran número de células de *B. hominis* fueron detectadas en el examen por microscopia óptica de una biopsia del ciego, con una infección de 7 días de evolución. También se detectó un número menor en el intestino delgado. La pared celular de la forma quística es la que le brinda protección para resistir las condiciones que imperan en el estómago, por lo que parece que esta es la forma infectiva principal.

Se ha indicado la transmisión hídrica de *B. hominis*, principalmente a través de agua no tratada o con pobres condiciones higiénico-sanitarias, además se sugiere la transmisión alimentaria. Estos modos de transmisión no han sido probados, pero son coherentes con reportes asociados con viajes a países en vías de desarrollo y áreas donde existen malas condiciones higiénicas. Se ha notificado la transmisión en los miembros de una familia, entre niños con retraso mental atendidos en instituciones cerradas, en comunidades sin adecuadas condiciones higiénico-sanitarias y en niños procedentes de guarderías infantiles. También se plantea la posibilidad de la transmisión sexual, sobre todo entre homosexuales.

Garavelli y Scaglione sugieren que *B. hominis* es una zoonosis, lo que fue sustentado por el estudio de Doyle y colaboradores, que indicó que los pacientes con historia de exposición a animales caseros u otros tenían más probabilidad de enfermarse. Recientemente se ha planteado que las cucarachas pueden actuar como vectores.

Blastocystis spp. es un parásito común en un amplio rango de hospederos mamíferos, aves y reptiles, incluidos los animales domésticos, caseros u otros que están en contacto estrecho con el hombre. No se conoce bien si los organismos aislados en estos hospederos no humanos son *B. hominis* u otras especies del mismo género, si estas especies tienen baja especificidad de hospedero o si los organismos provenientes de animales son capaces de infectar al hombre. El gran número y rango de animales que se han visto infectados pudiera indicar el vasto potencial de reservorios que existen para que el hombre se pueda infectar.

La prevalencia de la infección puede variar en dependencia del lugar, del tipo de población estudiada, de los métodos parasitológicos que se empleen, así como del número de muestras que se examinen por paciente. En Cuba se han encontrado tasas tan bajas como 0,3 % en La Palma, Pinar del Río, en 1996, y tasas tan altas como 29,6 % en guarderías infantiles del municipio San Miguel del Padrón de Ciudad de La Habana, en 1998 (tabla 86.1).

Tabla 86.1. Tasas de infección por *Blastocystis hominis* encontradas en algunas encuestas cubanas

Año	Procedencia	Población encuestada	Total	Infectados por <i>B. hominis</i>	
				No.	(%)
1983	Isla de la Juventud		605	46	(7,6)
1987	Escolares de San Antonio de los Baños, La Habana		1 786	379	(21,2)
1988	Segundo Frente Oriental, Santiago de Cuba		1 176	96	(8,1)
1993	Guardería infantil en Plaza, Ciudad de La Habana		116	10	(8,6)
1996	Escolares de La Lisa, Ciudad de La Habana		184	16	(8,7)
1996	La Palma, Pinar del Río		842	3	(0,3)
1998	Pacientes infectados por el VIH, en Ciudad de La Habana		34	11	(32,3)
1998	Guarderías infantiles de San Miguel del Padrón, Ciudad de La Habana		456	135	(29,6)
1998	Isla de la Juventud		1 200	226	(18,8)
1999	Hospital Pediátrico del Cerro, Ciudad de La Habana		401	77	(19,2)

Esta parasitosis no es identificada en muchas ocasiones por los laboratorios. En un estudio previo sobre el control de la calidad del diagnóstico parasitológico realizado en 77 laboratorios de Ciudad de La Habana durante 1993, se demostró que en 47 de ellos no se identificaron estos microorganismos, para 61,0 %. Otro estudio realizado en Perú en 1995, encontró 18 de 30 centros que fallaron en su reconocimiento en las muestras positivas enviadas para su correcta identificación (60,0 %). Finalmente, otra investigación realizada en la zona del Quindío, Colombia, durante 1998, mostró 28,6 % de fallos entre 14 laboratorios encuestados. Otro estudio realizado en Cuba, evidenció que aunque este parasitismo es frecuente en pacientes cubanos de SIDA, su papel patogénico es aún incierto.

Control y prevención

Considerando los datos presentados, es razonable asumir que la vía fecal-oral es la forma de transmisión más probable, por lo que las medidas de control deben incluir buena higiene personal, mejoramiento de las condiciones higiénico-sanitarias, medidas educativas para prevenir la contaminación fecal del medio y la ingestión de material contaminado.

Aunque no se conoce con certeza si esta infección es una zoonosis, es muy probable que los animales y sus excretas representen un peligro para el hombre.

Aunque se sabe que las formas granular y cuerpo central son sensibles a la desecación, aún no se conoce el proceder de esterilización efectivo, porque la resistencia de las otras formas no se ha determinado.

La forma quística ha sido aislada de aguas albañales, lo que indica su capacidad de sobrevivir bajo determinadas condiciones ambientales.

Tratamiento

Muchos médicos consideran que el tratamiento de *B. hominis* está justificado solo cuando hay síntomas y no se evidencian otras causas. Otros criterios adicionales serían la presencia de un gran número de microorganismos en las heces (más de cuatro parásitos por campo visto con un aumento de al menos 400 X). Otros plantean que dada la naturaleza autolimitada de esta enfermedad posiblemente no se requiera intervención alguna.

No se conoce qué cantidad de parásitos se requiere eliminar para que desaparezcan los síntomas, ni qué cantidad de estos pueden ser tolerados. La quimioterapia se considera eficaz cuando existe ausencia del parásito o disminución del mismo en las muestras subsecuentes, o un alivio de los síntomas.

Los primeros tratamientos contra *B. hominis* fueron los mismos que para *E. histolytica*, consistentes en purgantes salinos seguidos por un enema, además se indicaba por vía oral grandes dosis de ácido clorhídrico diluido y alguno de los derivados arsenicales. Estos compuestos demostraron vitalidad para eliminar la infección. El yodoquinol y la emetina se han usado por varios autores. Esta última ha demostrado ser una droga exitosa. En algunos países como Estados Unidos de Norteamérica y Japón se ha abandonado el uso del yodoquinol, debido a una epidemia de enfermedad neurológica que se produjo en Japón después de la Segunda Guerra Mundial, por el uso indiscriminado del mismo.

Según pruebas *in vitro*, realizadas con 10 drogas antiparasitarias usadas, seis demostraron que eran efectivas contra *B. hominis*; en orden de efectividad ellas fueron: emetina, metronidazol, yodoquinol, furazolidona, sulfisoxazole-trimetoprim, y pentamidina. Sin embargo, algunas drogas como la diloxanida y la paramomicina no tuvieron el efecto deseado.

Aunque existe un número significativo de fallos en el tratamiento con metronidazol y sulfisoxazole-trimetoprim, si el paciente tolera bien el metronidazol (que es la droga de elección) esta se debe incrementar de 250 a 750 mg tres veces al día por 7 días, o 2 g diarios por 5 días. Con este esquema de dosis altas se obtienen mejores resultados de curación. Pero hay que tener en cuenta que la intolerancia a las dosis elevadas es un problema frecuente. El yodoquinol ha sido administrado a razón de 300 mg tres veces al día por 10 días.

Muchos individuos que parecen estar afectados por una blastocistosis crónica presentan infecciones refractarias al metronidazol y otras drogas; en este caso, la dihidroemetina está indicada como droga alternativa. Esta droga debe usarse siempre con el paciente ingresado por la gran cantidad de efectos secundarios que produce. La tetraciclina puede ser administrada para eliminar bacterias que son un soporte esencial para la sobrevivencia de *B. hominis*.

Con el aumento de las infecciones resistentes se ha regresado a la búsqueda de derivados arsenicales; sin embargo, las pruebas *in vitro* para evaluar la efectividad de estos compuestos no se han realizado.

Otras estrategias que deben ser consideradas serían el manejo dietético del paciente infectado, que parece ser efectivo en muchos casos por la reducción de los síntomas y el número de parásitos. Kain y colaboradores tomaron seis pacientes con parasitosis ligera y le administraron una dieta rica en fibra y libre de lactosa, lo que dio como resultado el mejoramiento clínico de los seis, una proporción mayor que la lograda con el metronidazol; sin embargo, es posible que *B. hominis* no fuera la causa de los síntomas en los pacientes con mejoramiento clínico, y, por otra parte, la muestra bajo estudio fue muy pequeña.

Las evaluaciones concluyentes del manejo dietético en esta infección no han sido ejecutadas. Algunos autores sugieren que las condiciones que alteran el intestino traen como consecuencia cambios en los niveles de nutrientes, potencial redox reducido o cambios en la flora bacteriana y estos pueden favorecer el crecimiento del parásito. En estos casos los cambios dietéticos que reparen estas alteraciones pueden ser beneficiosos para el paciente.

RESUMEN

B. hominis es un parásito del cual se pensó años atrás que era una levadura; sin embargo, hoy se conoce que pertenece al reino de los protozoos. A pesar de que han aparecido en la literatura biomédica muchos artículos que hablan en favor de la patogenicidad de este

organismo, su papel como causante de diarreas y otros trastornos digestivos no está claro aún, pues no se ha demostrado el sustrato anatomopatológico de su posible patogenicidad ni se han confirmado los postulados de *Koch*.

Los autores que lo consideran patógeno solo tratan los pacientes cuando el parásito está presente en las heces en gran número (más de cuatro parásitos por campo visto con un aumento de al menos 400 X). Cuando no se identifican otros agentes etiológicos en las heces, y en presencia de síntomas clínicos, tales como diarrea, cólicos o dolores abdominales, náuseas y vómitos. En estos casos, el medicamento de elección sería el metronidazol, aunque otros productos tales como el yodoquinol, la furazolidona y el sulfisoxazole-trimetoprim pudieran emplearse. Este organismo es fácilmente identificable con los métodos tradicionales de diagnóstico coproparasitológico y su característica más importante es su pleomorfismo; sin embargo, algunos métodos de concentración no son útiles para concentrar este protozoo. Nuevas investigaciones serán necesarias para elucidar algunas interrogantes como su papel patogénico incierto.

BIBLIOGRAFÍA

- Ashford RW, Atkinson EA. Epidemiology of *Blastocystis hominis* infection in Papua Nueva Guinea: age-prevalence an association with other parasites. *Ann Trop Med Parasitol* 1992;86:129-36.
- Boreham PLF, Stenzel DJ. *Blastocystis hominis* in human and animals. Morphology biology and epizootology. *Adv Parasitol* 1993;32:1-70.
- Castro J, Yovera J, Núñez F. Control de Calidad del Diagnóstico Coproparasitológico en Centros de Salud de Lima y Callao. *Rev Peruana Epidemiol* 1995;8(2):18-22.
- Devera RA, Punos GN, Velasquez VJ et al. Prevalence of *Blastocystis hominis* infection in schoolchildren from Bolivar City, Venezuela. *Bol Chil Parasitol* 1997;52(3-4):77-81.
- Duda A, Stenzel DJ, Boreham PF. Detection of *Blastocystis* sp. in domestic dogs and cats. *Vet Parasitol* 1998;76(1-2):9-17.
- Escobedo A, Núñez FA. *Blastocystis hominis* infection in Cuban AIDS patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1997;92(3):321-22.
- Guimaraes S, Sogayar MI. *Blastocystis hominis* occurrence in children and staff members of municipal day-care center from Botucatu. Sao Paulo State, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1993;88:424-29.
- González MM, Londoño AL, Núñez FA. Control de la calidad del diagnóstico coproparasitológico. *Rev Fac Ciencias de la Salud, Universidad del Quindío* 1998;1(1):5-8.
- Hussain R, Jaferi W, Zuberi S, et al. Significantly increased IgG2 subclass antibody levels to *Blastocystis hominis* in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Trop Med Hyg* 1997;56(3):301-6.
- Jelinek T, Peyerl G, Loscher T et al. The role of *Blastocystis hominis* as a possible intestinal pathogen in travellers. *J Infect* 1997;35(1):63-6.
- Khaw M, Panosian CB. Human Antiprotozoal therapy: Past, Present, and Future. *Clin Microbiol Rev* 1995;8,427-39.
- Moe KT, Singh M, Howe J et al. Experimental *Blastocystis hominis* infection in laboratory mice. *Parasitol Res* 1997;83(4):319-25.
- Núñez FA, Ginorio D, Finlay CM. Control de la Calidad del Diagnóstico Coproparasitológico en la provincia de Ciudad Habana, Cuba. *Cad Saúde Públ* 1997;13(1):67-72.
- Stenzel DJ, Boreham PF. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:563-84.
- Zaman V, Ng GC, Suregh K et al. Isolation of *Blastocystis hominis* from the cockroach (*Dityoptera, Blattidae*). *Parasitol Res* 1993;79:73-4.
- Zierdt CH. *Blastocystis hominis*: Past and future. *Clin Microbiol Rev* 1991;4:61-79.



Toxoplasma gondii

Dora E. Ginorio Gavito

INTRODUCCIÓN

La infección por *Toxoplasma gondii* puede ocasionar un cuadro de toxoplasmosis o no provocar alteraciones aparentes en el huésped. Algunos la han llamado la parasitosis del siglo xx, y su forma de expresarse cobra importancia en los pacientes inmunodeprimidos y en los neonatos cuyas madres se infectaron por primera vez durante la gestación.

Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligado. Fue descubierto en 1908 por *Nicolle y Manceaux*, en Túnez, en el roedor africano *Ctenodactylus gondii*. En Cuba, lo describe por primera vez *Campuzano* en 1913 en el hígado y el bazo de un perro, y en 1943 *Cardelle* reporta dos niños con hidrocefalia, nistagmo y coriorretinitis (con diagnóstico de toxoplasmosis).

El parásito tiene una gran ubicuidad dada por su amplia distribución mundial; está presente en todos los climas, en todas las agrupaciones animales de sangre caliente y en todos los tejidos de esos animales. Desde 1970, *Frenkel y Hutchison* establecieron la forma de transmisión en la naturaleza, al encontrar que *Toxoplasma gondii* era indistinguible de *Isospora* del gato. La forma infectante es precisamente el ooquiste presente en la materia fecal de gatos y otros félidos.

Clasificación taxonómica

Desde 1980, la sociedad internacional del Protozoología clasifica a *Toxoplasma gondii* en:

1. *Reino*: Protista.
2. *Subreino*: Protozoa.
3. *Phyllum*: Apicomplexa.
4. *Clase*: Sporozoa.
5. *Subclase*: Coccidea.
6. *Orden*: Eucoccidea.
7. *Familia*: Sarcosystidae.
8. *Género*: *Toxoplasma*.
9. *Especie*: *gondii*.

Agente etiológico

Toxoplasma gondii tiene tres formas de vida. Una considerada la **forma de resistencia interior** o **quiste**; la otra llamada **forma de resistencia en el medio exterior** u **ooquiste**; y los **trofozoitos** o **taquizoitos** que están relacionados con la fase proliferativa, propios de la fase aguda de la enfermedad. Los trofozoitos tienen aspecto curvo o de media luna, de ahí su nombre que se deriva de la palabra griega *taxon* que significa arco y *plasma*, formación celular. Mide de 3 a 7 μm de largo por 2 a 3 de ancho, y cuando se colorean con Wright o Giemsa, su citoplasma se torna azul pálido y el núcleo paracentral rojizo. En el polo anterior presenta el conoide del cual parten hacia el centro del parásito, los microtúbulos radiales y las roptrias u organelas secretoras. El conoide y los microtúbulos participan en la penetración del parásito en la célula. En el citoplasma se encuentran mitocondrias, el aparato de Golgi y el retículo endoplásmico. En el interior de las células, los trofozoitos se dividen por endodiogenia. Ellos son sensibles a la desecación y al pH ácido, por lo que no resisten la exposición al jugo gástrico.

Los quistes miden de 20 a 200 μm , poseen una membrana propia, son generalmente redondeados y encierran alrededor de 3 000 bradizoitos morfológicamente semejantes a los taquizoitos, pero con una reproducción lenta. Los quistes se pueden encontrar en cualquier tejido u órgano, fundamentalmente, SNC y músculos. Son sensibles a altas temperaturas y congelación a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, 24 horas seguidas de calentamiento y pueden teñirse con ácido peryódico de Schiff (PAS), Wright-Giemsa, Gomori-Metenamina argéntica e inmunoperoxidasa.

El ooquiste se encuentra en las heces de su hospedero definitivo, el gato. Mide de 10 a 12 μm , contiene dos esporoquistes con cuatro esporozoitos, son resistentes, viables hasta 18 meses en el suelo y en agua potable hasta 24 meses. Son excretados en 20 a 24 días después de la infección del gato, con eliminación de hasta 1 000 000 en un solo día.

Ciclo de vida

Toxoplasma gondii tiene un ciclo de vida en el hospedero definitivo conocido como **enteroepitelial**. En el hombre y otros animales hospederos intermediarios, el parásito hace un ciclo incompleto de reproducción asexual donde realiza invasiones extraintestinales, frecuentemente a los músculos y al SNC. Este ciclo incompleto puede ocurrir también en el gato u otros félidos.

En el intestino del gato, el parásito se multiplica en las células epiteliales por esquizogonias sucesivas, con liberación de merozoitos que posteriormente se transforman en macro y microgametocitos que pasan a gametos. Después de la fecundación aparecen los ooquistes, los cuales requieren de 24 a 48 horas para esporular en el medio exterior y conformar en su interior dos esporoquistes con cuatro esporozoitos. El período prepatente es de 3 a 4 semanas, aunque si la vía de contaminación es por ingestión de tejido infectado (por ejemplo, de ratón) puede reducirse a 3 ó 4 días.

El hombre se infecta generalmente al ingerir alimentos contaminados con ooquistes o carnes mal cocidas que contengan los quistes. Los trofozoitos son transportados por macrófagos desde el epitelio intestinal a otros sitios del organismo por vía hematogena o linfática. Al desarrollar la inmunidad, la infección se hace crónica o latente, y se conforman los quistes con los bradizoitos que no agredirán al huésped hasta tanto exista una enfermedad debilitante, un trauma o inmunodepresión (Fig. 87.1).

Patogenia

El daño producido por *Toxoplasma gondii* depende del número de taquizoitos que proliferan en las células, de la virulencia de las cepas, el estado inmunológico del huésped y la reacción de hipersensibilidad que puede ocasionar la ruptura de los quistes. La resistencia frente a la infección por *Toxoplasma gondii* aumenta con la edad, tal es así que los niños desarrollan enfermedad, mientras que los adultos con sistema inmunológico competente presentan anticuerpos contra el parásito, pero permanecen asintomáticos. El parásito tiene antígenos específicos en cada forma de vida que se desarrolla en el huésped. El taquizoito o

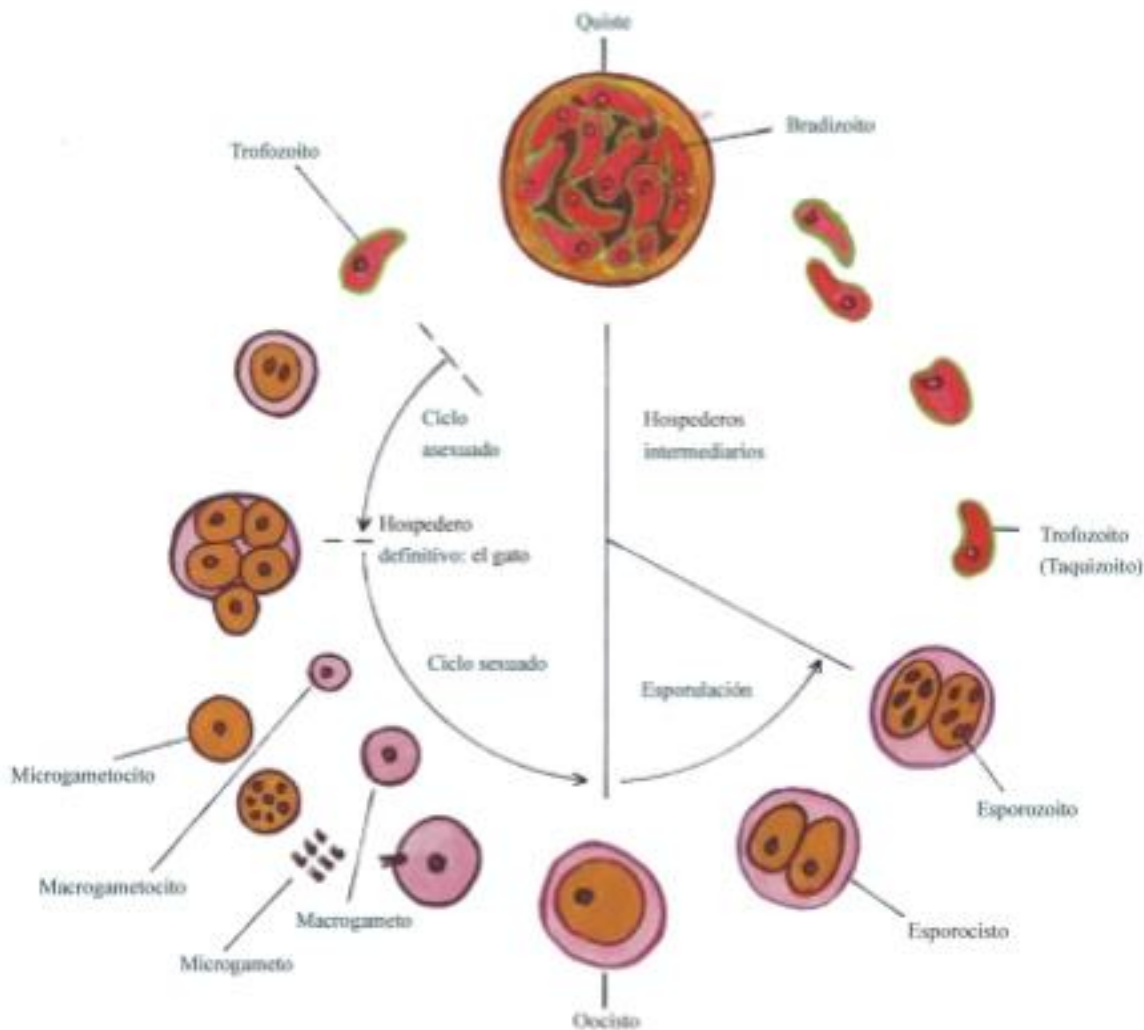


Fig. 87.1. Ciclo de vida de *Toxoplasma gondii*.

forma activa tiene antígenos de membrana, citoplasmáticos y de excreción y secreción; estos últimos muy importantes para la penetración del microorganismo en las células del huésped.

Al inicio de la infección hay una reproducción intracelular activa con destrucción de la célula y liberación de los parásitos. Según se incrementa la respuesta inmunitaria, el parásito tiende a enquistarse en los tejidos y los parásitos extracelulares son lisados por la acción de los anticuerpos y el complemento. La formación de inmunocomplejos puede provocar daño sobre todo en los ojos y riñones. En la defensa contra el parásito intervienen mecanismos inespecíficos de defensa como la barrera hística, la fagocitosis y los mecanismos relacionados con la inflamación. Participan además la inmunidad humoral y celular. Esta última desempeña un papel fundamental. Dentro de los componentes del parásito reconocidos como inductores de la inmunidad celular T dependiente, se pueden citar la proteína P30, las proteínas ROP (asociadas a las roptrias), las proteínas del sistema GRA (antígenos de gránulos densos) y la P60. Los linfocitos liberan sustancias que inhiben o matan el toxoplasma. Se ha planteado la producción de interferón que aumenta la actividad de los macrófagos, la IL-2 e IL-12 que activan las células NK, la IL-7 e IL-4, las cuales estimulan los linfocitos B y el factor de necrosis tumoral alfa que estimula la producción de fibroblastos.

La reactivación de la infección se produce cuando existen tratamientos prolongados con drogas inmunodepresoras y ciertas enfermedades (SIDA y no SIDA) que deprimen el sistema inmunológico. La reacción de hipersensibilidad retardada que ocasiona el enfrentamiento de sustancias antigénicas con linfocitos sensibilizados provoca un proceso inflamatorio celular que conlleva lesiones y necrosis de los tejidos.

El sistema de mucosas representa un aspecto fundamental en la concepción de la inmunología actual. La IgA secretora que se origina en ese sistema también es una barrera de

defensa importante contra *Toxoplasma gondii*, de ahí que las secreciones mucosas, como la saliva, puedan utilizarse con fines diagnósticos en esta parasitosis.

El parásito utiliza mecanismos de evasión de la respuesta inmunitaria. La supervivencia dentro de la célula depende de la formación de una vacuola parasitófora que protege contra la ingestión. Cuando los taquizoitos revestidos de anticuerpos ingresan pasivamente a la célula a través de un proceso mediado por receptores Fc, seguido de la formación de un fagosoma con fusión lisosómica y acidificación, son destruidos.

Durante la circulación de los taquizoitos en la fase aguda aparecen adenopatías, hay reacción inflamatoria necrosante de los tejidos y, a veces, calcificación, sobre todo en la toxoplasmosis prenatal, que se desarrolla en los primeros meses de la gestación. En 2 ó 3 semanas, frente a los mecanismos inmunológicos, *Toxoplasma gondii* queda solo en forma de quistes, que no son atacados por los anticuerpos y de manera excepcional pueden romperse (reactivación), debido a inmunodepresión, trasplantes, traumas y algunas enfermedades malignas.

Los órganos más afectados son el cerebro y los ojos. La encefalitis que ocasiona permite visualizar los quistes con poca reacción inflamatoria a su alrededor, si se mantienen intactos, y pueden observarse zonas de calcificación. En los lactantes, la vasculitis y la necrosis se ven en la zona periventricular y alrededor del acueducto de Silvio.

En los ojos provoca retinocoroiditis o uveítis anterior granulomatosa. En la retina cuando hay necrosis, se observan gránulos dispersos derivados del pigmento epitelial, infiltración linfocitaria perivascular, edema, gliosis y degeneración de la membrana. Cuando el quiste se rompe, el infiltrado leucocitario es importante y se liberan sustancias antigénicas que desencadenan hipersensibilidad. En pacientes de SIDA puede observarse una panoftalmítis segmentaria y áreas de necrosis por coagulación asociadas con quistes y taquizoitos. Esas lesiones pueden ser múltiples o bilaterales.

Los ganglios linfáticos están aumentados de tamaño, hay hiperplasia de las células reticulares, a veces con células epiteloides en los folículos germinativos, pero los parásitos son difíciles de observar.

Durante el embarazo, cuando hay diseminación hematógena, puede infectarse la placenta, donde se forman cúmulos de parásitos lo cual puede provocar abortos, anomalías congénitas o infección generalizada en el recién nacido.

Se ha descrito la invasión de *Toxoplasma gondii* a otros órganos como pulmón, corazón e hígado, aunque esto sucede de forma excepcional y generalmente en pacientes de SIDA. En el corazón y en el músculo esquelético, cuando el parásito invade, hay destrucción celular en la fase aguda y formación de quistes en la crónica. En los pulmones varias células pueden estar parasitadas; pero, aunque se ven focos necróticos no hay formación de abscesos o cavidades. La afección aparece como neumonitis intersticial, neumonitis necrosante o consolidación, y es posible demostrar el ADN de *Toxoplasma gondii* en el líquido del lavado broncoalveolar (LBA) por PCR.

Manifestaciones clínicas

La infección por *Toxoplasma gondii* ocurre generalmente en edades tempranas de la vida, y su presentación en el hospedero inmunocompetente es benigna y autolimitada. De 10 a 20 % de los casos evolucionan de forma asintomática. Cuando provoca enfermedad evidente, el síndrome clínico que ocasiona puede identificarse según la forma y época en que el parásito invade al hospedero.

Toxoplasmosis adquirida

Esta entidad clínica se refiere a los pacientes que se infectan después del nacimiento. Generalmente ocurre en las primeras etapas de la vida. Pueden presentar fiebre, astenia e hipertrofia ganglionar, sobre todo en la región cervical, lo cual puede durar varios días y hasta meses. En ocasiones existen mialgias, malestar general, erupción maculopapulosa y hepatoesplenomegalia. Si aparecen adenopatías retroperitoneales o mesentéricas puede existir dolor abdominal. Este cuadro es muy semejante a la mononucleosis infecciosa, por lo que

algunos autores también lo llaman **seudomononucleosis**. Es raro que en la toxoplasmosis adquirida ocurran lesiones vasculares o neurológicas, y excepcionalmente es mortal. La evolución es de aproximadamente 1 año.

En este grupo también se pueden citar aquellos pacientes que de forma accidental se inoculan el parásito en el laboratorio y desarrollan una adenitis regional con síntomas locales.

Toxoplasmosis congénita

Ocurre casi siempre cuando la madre ha llegado a la edad adulta sin haber tenido un contacto previo con el parásito, con una serología negativa a anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*, y que por descuido en sus hábitos de vida entre otras causas, se infecta por primera vez durante el embarazo, transfiriendo la infección a su hijo. También se ha hablado de esta entidad en madres que contraen la infección pocas semanas antes de la concepción, 6 a 8 semanas, (toxoplasmosis materna reciente), aunque este hecho es poco frecuente.

Las lesiones que ocurren en el primer trimestre de la gestación son más graves que las ocasionadas en el segundo y tercer trimestres. Pueden evolucionar asintomáticas hasta edades más avanzadas de la vida. No obstante, la probabilidad de traspaso placentario durante el primer trimestre es muy baja, en contraste con el tercer trimestre, cuando los taquizoitos pueden atravesar la barrera placentaria con mayor facilidad.

Los resultados de la infección fetal son variables: pueden ser menos graves, como recién nacidos asintomáticos (más de 90 %) que posteriormente pudieran desarrollar coriorretinitis, retardo en el desarrollo psicomotor o mental; o más severos y provocar abortos, lesiones del SNC como hidrocefalia, microcefalia y calcificaciones cerebrales, así como cuadros verdaderamente sépticos en el nacimiento.

El 40 % de niños cuyas madres se infectan en el embarazo pueden desarrollar la infección; sin embargo, si las madres se tratan de forma oportuna, este hecho puede reducirse considerablemente. En Francia se sugiere tratamiento específico al recién nacido con evidencias de toxoplasmosis congénita, aunque estén ausentes los signos y síntomas.

Toxoplasmosis en los pacientes inmunodeprimidos

Es una complicación severa, con pronóstico reservado en pacientes de SIDA, enfermedades malignas o debilitantes, o personas sometidas a tratamientos inmunodepresores prolongados, como sucede en los trasplantes de órganos. Ocurre, por lo general, debido a una recrudescencia de una infección antigua.

La complicación mayor es en el encéfalo, como ocurre en los casos de encefalitis toxoplásmica (ET), aunque puede afectar otros órganos como pulmón y ojo. En la ET, las lesiones focales del SNC son las más frecuentes, por lo que pueden observarse varios signos y síntomas: alteraciones del sensorio, convulsiones, alteraciones de pares craneales, signos cerebelosos, meningismo y alteraciones neuropsiquiátricas. El comienzo puede ser agudo o subagudo. Es frecuente la hemiparesia y anormalidades del habla. Cuando la ET es difusa casi siempre tiene un desenlace fatal.

En el pulmón, *Toxoplasma gondii* provoca una neumonitis semejante a la que provoca *Pneumocystis carinii*. Se presenta como un síndrome febril prolongado con tos y disnea. También puede confundirse con tuberculosis o infecciones por *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus immitis*.

La coriorretinitis no es muy frecuente en pacientes de SIDA, pero cuando se presenta, provoca dolor ocular y pérdida de la agudeza visual. Puede confundirse con citomegalovirus, sífilis, herpes simple, varicela zoster y hongos. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y la respuesta al tratamiento.

Otras afecciones que se pueden presentar en toxoplasmosis y SIDA son: diabetes insípida, compromiso gastrointestinal, miocarditis, ascitis e insuficiencia hepática.

Las lesiones cutáneas con compromiso de palmas y plantas se aprecian con frecuencia en este grupo de pacientes. En la actualidad existen reportes que aseguran que la toxoplasmosis tiene una incidencia semejante en los pacientes inmunodeficientes por SIDA y los inmunodeficientes por otras causas, ya sea por reactivación o adquisición reciente de la infección, en particular en trasplantes y enfermedades malignas.

Diagnóstico

El diagnóstico de la toxoplasmosis requiere una orientación clínica, epidemiológica y serológica. Para confirmarla es necesario identificar, aislar el parásito o detectar su ADN, pero esto es posible solo en laboratorios especializados.

Clínicamente debemos diferenciarlo de varias enfermedades infecciosas. La forma adquirida debe distinguirse de la mononucleosis infecciosa, citomegalovirus, sarcoidosis, tuberculosis, carcinoma metastásico y leucemia. Cuando las lesiones se originan en el seno materno, la infección debe diferenciarse de herpes simple, rubéola y citomegalovirus. De ahí que existan las siglas TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple) para las indicaciones médicas que requieran identificar un cuadro infeccioso de causa no precisada. Cuando la infección en el recién nacido es por *Toxoplasma gondii*, las proteínas en el LCR están elevadas. En el paciente inmunodeprimido la ET debe diferenciarse fundamentalmente del linfoma primario del SNC si las lesiones son focales, por lo que está indicada la biopsia cerebral cuando la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) revelan lesiones únicas. El LCR ofrece datos inespecíficos (pleocitosis mononuclear leve, hiperproteinorraquia leve o moderada, hipoglucorraquia y presencia de IgG antitoxoplasma). Cuando la infección es generalizada debe diferenciarse de la enfermedad de Hodgkin y otros linfomas.

El aislamiento del microorganismo se hará por inoculación de especímenes (líquidos corporales, capa leucocitaria de sangre centrifugada, heparinizada o tejido procesado) en la cavidad peritoneal de ratones, después que los mismos sean filtrados y homogeneizados. El líquido peritoneal del ratón debe examinarse entre los 6 y 10 días, o antes si el ratón se trata con esteroides. Los especímenes pueden conservarse a 4 °C por 24 horas.

La inoculación en placas para cultivo en células también puede utilizarse, y evidencia resultados en 3 a 6 días, pero es menos sensible que el cultivo *in vivo*.

El diagnóstico microscópico puede realizarse de cortes histológicos de tejidos. Las técnicas más empleadas son la coloración de Wright-Giemsa, inmunohistoquímica aplicando anticuerpos específicos o monoclonales y la microscopia electrónica sobre todo para ET.

La PCR permite detectar el ADN de *Toxoplasma gondii* en líquidos y tejidos orgánicos como el LCR, el cerebro, lavados broncoalveolares y la sangre de los pacientes inmunodeprimidos, así como en el líquido amniótico de una madre que presente una primoinfección por *Toxoplasma gondii*. Esta prueba debe realizarse al menos dos veces para evitar falsos resultados.

Otras pruebas confirmatorias pero menos utilizadas son: transformación de antígeno-específicos y tipificación de linfocitos. Debido a lo difícil que resulta tener los medios mencionados para el diagnóstico de la toxoplasmosis en los centros de la atención primaria y secundaria de salud, es importante recurrir al serodiagnóstico para el que debemos tener en cuenta lo siguiente:

1. Un hombre infectado con trofozoitos circulantes produce anticuerpos específicos, primero contra la membrana y después contra los otros constituyentes del parásito.
2. Las primeras inmunoglobulinas secretadas son IgM, seguida de IgA e IgE, detectadas durante la fase aguda de la enfermedad. Las IgG aparecen rápido y perduran en el huésped como testigo serológico de la persistencia de formas quiescentes de *Toxoplasma gondii*. Las IgM son secretadas desde la primera semana de la infección y alcanzan su concentración máxima alrededor del mes. Las IgG se elevan a partir de los 12 a 14 días con un máximo a los 2 ó 3 meses.

Existen varias técnicas a través de las cuales se puede evidenciar la existencia de anticuerpos contra el parásito. La técnica de Sabin-Feldman (*Dye test*) es el método de referencia. Existen pocos laboratorios que la utilizan, pues requiere de microorganismos vivos para procesar las muestras. Detecta IgG que aparece 1 ó 2 semanas después de iniciada la infección. Los títulos máximos se observan en 6 u 8 semanas, los cuales declinan gradualmente de 1 a 2 años.

La técnica de inmunofluorescencia indirecta muestra una cinética humoral semejante a la del *Dye test*, no requiere la utilización de parásitos vivos, es rápida, fácil de realizar y

económica. Detecta anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* según el antisuero que se utilice. En Cuba este es el método más empleado, y el conjugado que se utiliza es anti-IgG humana marcada con fluoresceína, por lo que requiere del análisis de dos sueros en cada paciente (uno al inicio y otro a los 21 días), tratando de hacer evidente una seroconversión o aumento en al menos dos títulos entre el primero y el segundo suero. Los sueros de los pacientes se diluyen doble desde 1:16 y hasta 1:1024 o más si es necesario, y el resultado se dará según el título que mayor fluorescencia aportó.

La ELISA también se ha utilizado en Cuba, generalmente en paralelo con la IFI. Basado en ese sistema de diagnóstico, el Centro de Inmunoensayo de Ciudad de La Habana (CIE) ha confeccionado un juego más económico, el Sistema Ultramicroanalítico o SUMA, que detecta IgG, y que permite estudios de seroprevalencia.

Las técnicas de hemaglutinación indirecta y fijación del complemento se usan poco. Los inmunoensayos enzimáticos de inmunocompetencia que utilizan anticuerpos monoclonales anti-P30 son recomendables, ya que ellos no requieren antiglobulinas humanas. El ISAGA, método de *Immuno Sorbent Agglutination Assay*, es sensible y específico, no requiere uso de conjugado y se lee como una prueba de aglutinación. Este principio favorece la detección de IgA, IgM e IgE, por lo que se recomienda para la investigación de toxoplasmosis congénita.

La utilización de al menos dos técnicas serológicas para complementar los resultados es importante. En el caso de la toxoplasmosis adquirida aguda en el paciente inmunocompetente, una IgG alta en un solo suero no es confirmatoria.

En los pacientes inmunodeprimidos la respuesta inmunitaria es incompleta o no existe, por eso es recomendable aislar el parásito o investigar el ADN del mismo. A los seronegativos se les realizará seguimiento para precisar seroconversión e imponer tratamiento.

En relación con la mujer embarazada, lo importante es el control de las seronegativas en cada trimestre de la gestación, con el objetivo de imponer tratamiento a aquellas que se hagan positivas, se les detecte además inmunoglobulinas de la fase aguda, y se les aisle el ADN del parásito por PCR en el líquido amniótico. En este caso, el recién nacido también debe ser estudiado para detectar títulos de IgG, más altos en él que en la madre o que aumenten tras los 6 meses de vida, con IgA e IgM positivas.

Las lesiones oculares, generalmente son alteraciones de una infección antigua, por lo que los títulos de anticuerpos suelen ser bajos. Algunos autores plantean que cuando un suero no diluido es negativo a IgG específica, se descarta la toxoplasmosis como causa del daño ocular. En estudios recientes se ha detectado por PCR el ADN del parásito, tanto en el humor acuoso como en sangre, por lo que se ha sugerido que la toxoplasmosis ocular no es un evento local.

La excreción de antígenos en el suero y en la orina es débil, intermitente y difícil de detectar por los métodos inmunológicos.

Epidemiología

La prevalencia de la toxoplasmosis varía según la edad y la ubicación geográfica. En esta última están enmarcados otros factores, como costumbres o hábitos higiénico-dietéticos, la cultura y el clima. En Norteamérica se reporta alrededor de 25 % de prevalencia, mientras que en algunos países sudamericanos y del continente africano existen seroprevalencias entre 50 y 75 %. En Cuba, según la encuesta nacional sobre toxoplasmosis, 29,7 % de la población tiene títulos de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*; sin embargo, en Ciudad de La Habana en un estudio retrospectivo de 6 520 pacientes se encontró una seropositividad de 51,2 %. Asimismo en pacientes cubanos fallecidos con diagnóstico de linfoma primario del SNC, a los que se les realizó autopsia en el IPK, 66,6 % mostraba infecciones oportunistas neuropatológicas asociadas, y entre ellas se encontraba la infección por *Toxoplasma gondii*.

La transmisión de esta parasitosis se realiza no solo por la vía oral a través de la ingestión de oocistos en alimentos contaminados o quistes en carnes crudas o mal cocidas, sino también a través de la placenta, las transfusiones, los trasplantes y las formas libres que pueden estar presentes en la saliva y la leche. La prevención la describiremos esquemáticamente en el cuadro 87.1.

Cuadro 87. 1. Prevención de *Toxoplasma gondii*

Forma de contaminar	Precauciones
Ooquistes (origen: heces de gatos) Forma resistente del medio exterior	Evitar la presencia de gatos en el hogar, y si se tienen, controlar sus deposiciones Especial cuidado con gatos pequeños que son los que potencialmente diseminarán la mayor cantidad de ooquistes Lavar los alimentos (frutas y vegetales) antes de consumirlos Lavado correcto de las manos después de manipular alimentos con riesgo de estar contaminados, realizar actividades de jardinería o andar con gatos
Quistes (origen: carnes) Forma de resistencia en el medio interior	Cocinar correctamente las carnes antes de consumirlas Lavar las manos e implementos de cocina después de manipular carnes crudas
Trasplantes	Evitar que el donante sea seropositivo a <i>Toxoplasma</i> si el receptor es seronegativo
Transfusiones	Chequeo sistemático de los donantes en los bancos
Transplacentaria	Seguimiento o control de las madres seronegativas y tratamiento de las que contraen la infección durante la gestación o pocas semanas antes

Otro método preventivo sería cuando se aplica quimioprofilaxis a los pacientes de riesgo, como inmunodeprimidos con serología positiva, receptor de un trasplante seronegativo con donante seropositivo o recién nacidos con antecedentes de toxoplasmosis materna. La droga más utilizada es trimetoprim-sulfametoxazol, a 960 mg, una o dos veces al día, tres veces a la semana. También se puede utilizar la pirimetamina combinada con dapsona o atovaquona.

Tratamiento

En el tratamiento de la toxoplasmosis, los medicamentos más utilizados son los inhibidores de la síntesis del ADN. Entre ellos están los análogos del PABA (sulfametoxazol, sulfadiazina y dapsona) y los inhibidores de la dihidrofolato reductasa (trimetoprim, la pirimetamina y el trimetrexato). La combinación de dos drogas de ambos grupos es muy utilizada por su acción sinérgica, por lo que se recomienda para su uso la administración adicional de ácido fólico (leucovorina). Algunos macrólidos como la azitromicina, la claritromicina, la espiromicina, y la clindamicina (lincosamina), también han mostrado efectividad contra *Toxoplasma gondii*. Se están utilizando además con cierta efectividad atovaquona y el fluouracil.

El tratamiento es depresivo, debido a que las drogas no actúan sobre los quistes.

En los pacientes inmunocompetentes el proceso de infección es autolimitado, por lo que el tratamiento será necesario en casos con síntomas y signos severos. En el paciente inmunodeprimido y en fase aguda de la enfermedad se recomiendan varios esquemas de tratamiento:

1. Pirimetamina a 200 mg, como dosis de ataque y después 50 a 100 mg diarios. Sulfadiazina a 4 u 8 g diarios, indicando 1 a 1,5 g cada 6 horas. Ácido fólico 10 ó 20 mg diarios.
2. Pirimetamina a 200 mg, como dosis de ataque y después 50 a 100 mg diarios, adicionando clindamicina a 600 mg cada 8 horas y además ácido fólico.

Ambos esquemas pueden utilizarse por vía oral. La clindamicina se puede administrar por vía endovenosa y hasta 1 200 mg cada 6 horas. La duración del tratamiento deberá ser por 4 ó 6 semanas después de la resolución del cuadro clínico; en ocasiones hasta 6 meses o más.

3. Las drogas alternativas son:

- a) Trimetoprim-sulfametoxazol a 5 mg por vía oral o endovenosa cada 6 horas.
- b) Pirimetamina con ácido fólnico, combinado con azitromicina a 900 mg, dos veces al día el primer día; y después 1 200 a 1 500 mg diarios, 6 semanas. Trimetoprim-sulfametoxazol y ácido fólnico con claritromicina a 1 g cada 12 horas. Trimetoprim-sulfametoxazol con ácido fólnico y atovaquona a 750 mg, dos veces al día.

Cuando se confirma la infección aguda de una gestante, se debe imponer tratamiento para evitar secuelas y las drogas recomendadas son: en el primer trimestre del embarazo, espiromicina a 2 ó 3 g diarios, y en el segundo y tercer trimestres, pirimetamina a 100 ó 200 mg el primer día y después 25 a 30 mg diarios con sulfadiazina a la dosis de 4 u 8 g diarios más ácido fólnico a 10 mg diarios.

En los niños con toxoplasmosis congénita, las dosis que se deben emplear son: pirimetamina a 2 mg/kg/día, 2 días; después 1 mg/kg/día por 2 a 6 meses y mantener 1 mg/kg /día tres veces a la semana. Además se debe usar sulfadiazina 50 mg/kg dos veces al día y ácido fólnico a 5 mg, tres veces a la semana. Se sugiere mantener el tratamiento hasta 12 meses. La espiromicina puede utilizarse a 100 mg/kg/día durante 6 semanas y alternar con sulfadiazina-pirimetamina-leucovorina, hasta completar el año. En estos pacientes es necesario, además, un seguimiento radiológico para detectar alteraciones del SNC, serología, fondo de ojo y a veces examen del LCR.

Las lesiones oculares se tratan si están activas y el paciente tiene una serología positiva con anticuerpos anti-*T. gondii*. En estos casos los esteroides se recomiendan si hay un compromiso ocular severo. También se ha empleado la fotocoagulación.

Las drogas más empleadas en la profilaxis de la toxoplasmosis son trimetoprim-sulfametoxazol y la pirimetamina combinada con dapsona o atovaquona. Esto es recomendable para los pacientes inmunodeprimidos con CD4 < 200 células /mm³ y serología positiva con anticuerpos anti-*T. gondii*. Si los CD4 se elevan por la terapia, se interrumpe el tratamiento. En la profilaxis de ET puede utilizarse: pirimetamina-sulfadiazina-ácido fólnico.

RESUMEN

La toxoplasmosis es una zoonosis ampliamente distribuida por el mundo. Afecta el sistema reticuloendotelial del hombre y de todos los animales de sangre caliente. La principal fuente de infección es el gato doméstico. La proyección hacia el futuro está dada por el seguimiento y tratamiento oportunos a gestantes seronegativas que sufran una primoinfección; recién nacidos de madres con sospecha de toxoplasmosis aguda durante el embarazo; pacientes con lesiones oculares y pacientes de SIDA. En la terapia, las drogas más empleadas son pirimetamina-sulfadiazina y ácido fólnico.

BIBLIOGRAFÍA

- Antimori A. Diagnosis of AIDS related focal brain lesions: a decision-making analysis based on clinical and neuroradiologic characteristic combined with polimerase chain reaction assays DSF. *Neurology*, 1997;48.
- Aguilar FJ. Parasitología Médica. 3ra ed. Guatemala: Litografía Delgado, 1997.
- Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ta. ed. Washington: Asociación estadounidense de Salud Pública, 1997.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994.
- Capó V. Resultados de los estudios necrópsicos de los pacientes positivos al VIH fallecidos entre los años 1986 y 1992. La Habana: *Rev Cub Med Trop* 1993;45(11):197-9.
- Collazo E, Ginorio D. Anticuerpos IgG antitoxoplasma gondii en pacientes con síntomas atribuibles a toxoplasmosis. *Biomédica* 1993;13(4):179-82.
- Delgado G. Toxoplasmosis humana. Cuadro de historia de la salud pública. 1987;72:179-82.
- Dickson D. Parasitic Diseases. 3th. ed. Springer-Verlag, New York, 1995.
- Fisher H. *Toxoplasma* proteins recognized by protective *T Lymphocytes*. *Curr Top Microb Inmun* 1996;219:175-82.
- Fiterre I. Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central en Necropsias de pacientes cubanos con SIDA. Tesis para optar por el título de Master en infectología y Medicina Tropical. La Habana: IPK, 1999.

- German Bou. Value of PCR for detection of *Toxoplasma gondii* in aqueous Humor and blood samples from immunocompetent patients with ocular toxoplasmosis. J Clin Microbiol 1999;37:3465-8.
- Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995.
- Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR. Infectious Diseases. Philadelphia, Saunders, 1992.
- Hoffin J M, Remington JS. Tissue culture isolation of *Toxoplasma* from blood of a patient with AIDS. Arch Int Med 1985;145:925-6.
- Leonora Kosubsky, Cecilia Alfano. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Ed. Atlante Argentina SRL, 1996.
- López R. Anticuerpos antitoxoplasma gondii en niños cubanos. Biomédica 1993;13:183-6.
- Machin R. Encuesta Nacional de Toxoplasma I. Prevalencia por sexo y edades. Rev Cub Med Trop 1993;45:146-51.
- Manson-Bahr. *Toxoplasma*, *Sarcocystis* and *Pneumocistis*. Tropical Diseases. Baillière Tindall, 1982.
- Markel-John-Krotoski. Medical Parasitology. 8th. ed. Saunders Company, 1999.
- Mims CA, Playfair JHL, Roitt IM, Wakelin D, Williams R, Anderson RM. Medical Microbiology. London: Mosby Europe Limited, 1993.
- Miles H Beaman, Robert E McCabe, sin-Yelu Wong, Jack S Remington. *Toxoplasma gondii*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 4ta. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1997.
- Montoya MT. Utilidad de dos técnicas serológicas para la IgA humana antitoxoplasma como prueba de referencia para toxoplasmosis materna reciente. Acta Med Colombiana 1998;23:275-81.
- Morales A. Comportamiento de la neurotoxoplasmosis. Tesis. Ciudad de La Habana: IPK, 1996.
- Reichmann G *et al*. Murine Th1 clones defines a 60 kd tachizoite antigen of *Toxoplasma gondii*. Parasite Immunology 1997;19:229-34.
- Rey Parasitología. *Toxoplasma gondii* e toxoplasmosis. 2da. ed. Guanabara: Koogan, 1991.
- Romero Cabello R. Microbiología y Parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México DF: Ed. Médica Panamericana, 1996.
- Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. The Sanford. 27th. ed. Vienna, Virginia: Antimicrobial Therapy, Inc 1997.
- Schaechter-Medoff-Eisenstein-Guerra. Microbiología. Mecanismo de las enfermedades infecciosas. Enfoque mediante la solución de problemas. 2da. ed. Williams & Wilkins, Ed. Médica Panamericana 1994.
- Villena I. Detection of specific immunoglobulin E during maternal fetal, and congenital toxoplasmosis. J Clin Microb 1999;37:3487-90.



Plasmodium

Lázara Rojas Rivero

INTRODUCCIÓN

Los parásitos causantes de la malaria son esporozoarios del orden Eucoccida, familia Plasmodiidae, género *Plasmodium*.

El género *Plasmodium* incluye más de 100 especies de las cuales 22 infectan a monos y 82 son agentes patógenos para reptiles y aves. Cuatro especies parasitan al hombre:

1. *Plasmodium vivax* (Grassi y Feletti, 1890).
2. *Plasmodium falciparum* (Welch, 1897).
3. *Plasmodium malariae* (Laveran, 1881).
4. *Plasmodium ovale* (Stephens, 1922).

Aproximadamente 95 % de los casos de malaria humana clínica son originados por las dos primeras especies.

Ciclo de vida

En él se incluyen dos hospederos (Fig. 88.1):

1. Las hembras de los mosquitos del género *Anopheles*, en los cuales los parásitos efectúan el ciclo esporogónico o sexuado y que son los hospederos definitivos.
2. El hombre, en donde se efectúa el ciclo esquizogónico o asexuado y que es el hospedero intermediario. Tiene dos fases, la **primera** o **preeritrocítica** que ocurre en las células hepáticas, y la **segunda** o **eritrocítica** que ocurre en los glóbulos rojos.

a) Ciclo asexuado o esquizogonia:

- Etapa preeritrocítica: el ciclo se inicia en el hombre cuando es picado por una hembra de *Anopheles* infectada, cuya saliva contiene los esporozoitos. Estas formas evolutivas tienen la forma de husos muy delgados, miden de 12 a 15 μ m de longitud. Una vez inoculados los esporozoitos pasan al torrente circulatorio y penetran rápidamente en las células hepáticas. En ellas crecen y se multiplican por

esquizogonia, y originan una gran cantidad de merozoitos tisulares. Este proceso se denomina **esquizogonia tisular primaria**. Dentro de cada hepatocito parasitado se forma el esquizonte tisular primario, constituido por múltiples núcleos con su correspondiente citoplasma. Este esquizonte madura y deforma la célula hepática. Después de 6 a 12 días sufre ruptura, y libera miles de merozoitos tisulares, los cuales invaden los glóbulos rojos.

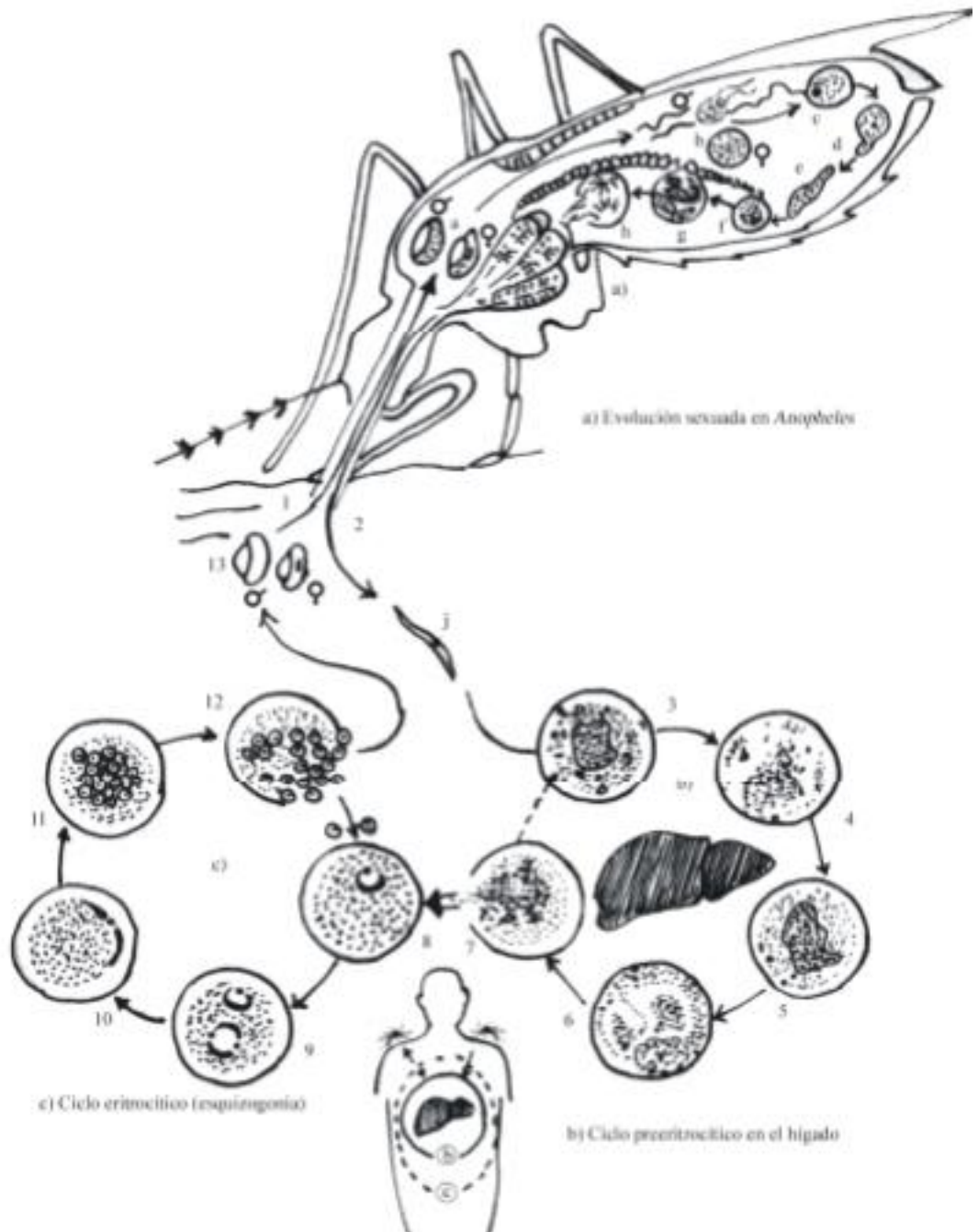


Figura 88.1. Ciclo evolutivo de *Plasmodium falciparum*.

En *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* algunas formas tisulares se desarrollan muy lentamente en el hígado y pueden permanecer latentes por varios meses; a estas se les ha denominado hipnozoitos. Cuando estos hipnozoitos salen tardíamente a la circulación, producen las recaídas. Esto no sucede para

las especies *falciparum* y *malariae*. El número de merozoitos en el esquizonte preeritrocítico se ha calculado de la siguiente forma:

- *P. malariae*: 2 000.
- *P. vivax*: 10 000.
- *P. ovale*: 15 000.
- *P. falciparum*: 30 000.

— Etapa eritrocítica: los merozoitos procedentes de esquizontes tisulares invaden los eritrocitos, en donde toman inicialmente forma anillada, denominada trofozoitos, que al madurar adquieren una configuración irregular. Utilizan la hemoglobina de la célula para su nutrición, de la cual queda como producto residual el pigmento malárico o hemozoina, que aparece en el protoplasma del parásito como cúmulos de color café oscuro. Al dividir su cromatina se constituye el esquizonte hemático o secundario que madura y toma forma de roseta, llamada así por la distribución de los fragmentos de cromatina, el citoplasma y el pigmento malárico.

Plasmodium falciparum realiza la formación de esquizontes en los eritrocitos adheridos a las paredes de los vasos capilares viscerales. El esquizonte maduro libera un número de merozoitos, de acuerdo con la especie de *Plasmodium*. La liberación de merozoitos ocurre cada 48 horas en *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* (fiebre terciana benigna), también para *Plasmodium falciparum* (fiebre terciana maligna) y cada 72 horas para *Plasmodium malariae* (fiebre cuartana benigna) (Fig. 88.2).

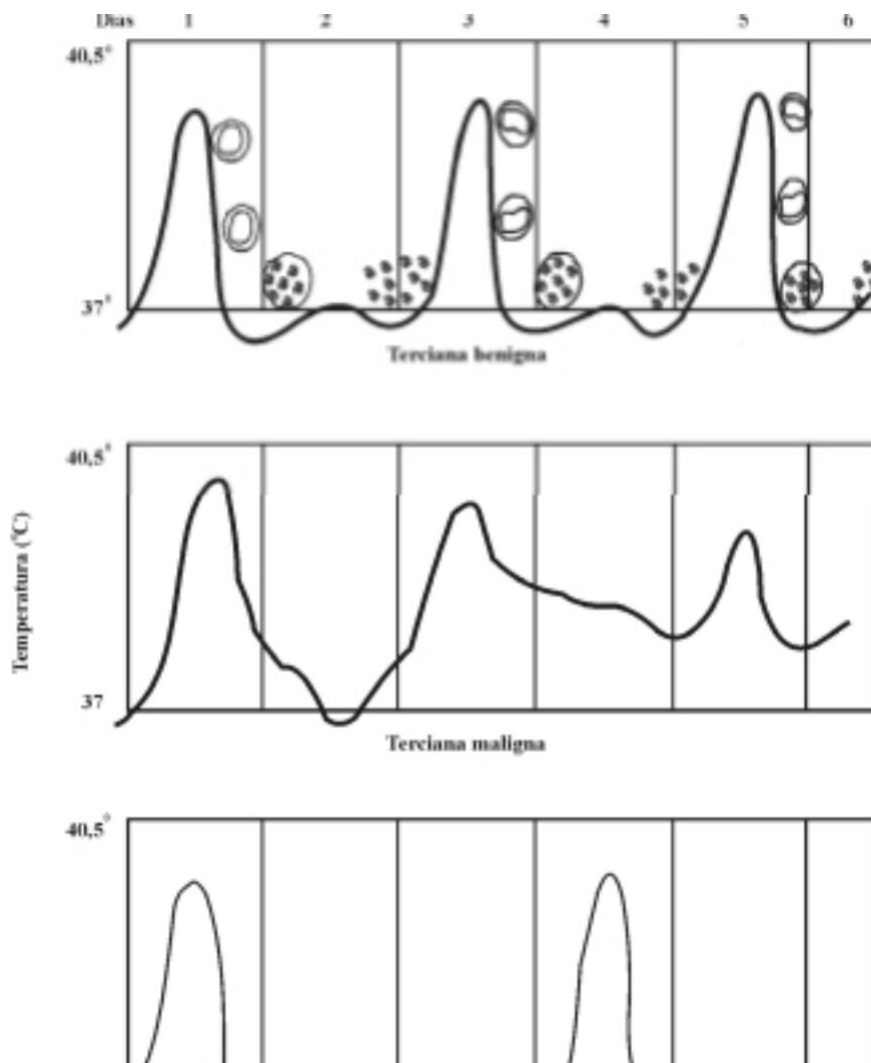


Fig. 88.2. Curvas febriles de la malaria en relación con el ciclo esquizogónico de los plasmodios.

Cada una de estas formas del parásito invade un nuevo eritrocito. Algunos merozoitos, al parecer tienen una determinación genética para constituir los elementos masculinos y femeninos; es decir, los gametocitos, que circulan como formas infectantes para los mosquitos y no producen síntomas en el hombre.

Estos gametocitos no llevan a la reactivación de la infección humana y si no son ingeridos por los mosquitos desaparecen espontáneamente de la sangre. En *Plasmodium falciparum*, los gametocitos aparecen en la sangre circulante 1 a 3 semanas después de haber parasitemia asexual y permanecen 4 a 6 semanas después de terminada. En *Plasmodium vivax* aparecen y desaparecen junto con las formas asexuadas.

- b) Ciclo esporogónico o sexuado: se efectúa en las hembras de mosquitos del género *Anopheles*, que se infectan al ingerir sangre de una persona que tenga los parásitos sexualmente diferenciados en machos y hembras llamados microgametocitos y macrogametocitos respectivamente.

Estas formas sexuadas entran en el estómago del mosquito. Los microgametocitos comienzan un proceso de exflagelación, en el que la cromatina se divide en varios fragmentos y originan formas flageladas móviles, llamadas **microgametos**, que al liberarse buscan las células femeninas para fecundarlas. Los macrogametocitos maduran y se transforman en **macrogametos** que son fecundados por los microgametos. Estos conforman un huevo o cigote, el cual evoluciona y da lugar al **ooquisto**. Este penetra la pared del estómago del mosquito; allí crece y forma el ooquiste, en cuyo interior ocurre la división del núcleo y del citoplasma para constituir gran cantidad de elementos filamentosos, denominados **esporozoitos**.

Al estallar el ooquiste se liberan estos esporozoitos y se diseminan por el cuerpo del mosquito; pero se localizan fundamentalmente en las glándulas salivares, donde permanecen hasta ser inoculados al hombre durante una nueva picada.

La duración del ciclo dentro del mosquito varía entre 7 y 14 días, según la especie de *Plasmodium*.

Fisiopatología

La fisiopatología de la malaria está basada principalmente en los cambios de los eritrocitos que tienen lugar en diversos órganos. La severidad de la enfermedad es directamente proporcional a la concentración parasitaria, sobre todo en *Plasmodium falciparum*, en el que existen procesos fisiopatológicos más complejos y llevan a efectos graves.

Todas las especies de *Plasmodium* que afectan al hombre dañan los eritrocitos. *Plasmodium falciparum* parasita eritrocitos de todas las edades y da lugar a las parasitemias más elevadas, aunque en algunos casos existen complicaciones severas con parasitemias no muy altas. *Plasmodium vivax* afecta predominantemente a los reticulocitos y eritrocitos jóvenes. *Plasmodium malariae* ataca casi exclusivamente los eritrocitos maduros. En las dos últimas especies, este hecho limita la intensidad de la infección.

La penetración de los merozoitos en los eritrocitos se hace mediante receptores de membrana de la célula roja, que se adhieren con la cubierta de superficie presente en el cono apical del merozoito. Por productos del parásito, que son vertidos al eritrocito, se forma la vacuola parasitófora, que permite la penetración activa del merozoito al interior del eritrocito.

La hemólisis es la causa principal de la anemia que a su vez produce anoxia. En esta hemólisis se liberan, además de la hemoglobina, parásitos, pigmento malárico o hemozoina, toxinas y antígenos. Estos dos últimos pueden actuar sobre el sistema vascular y la formación de complejos inmunes, que llevan a una disminución del complemento.

Las vísceras se pigmentan de color oscuro por el almacenamiento del pigmento malárico en las células del sistema reticuloendotelial. Este hallazgo es más notorio en el bazo, el hígado, la médula ósea y el cerebro. En *P. falciparum* se observan abundantes eritrocitos parasitados en los capilares viscerales.

En la mujer embarazada, el parasitismo intenso de la placenta suele ocasionar muerte fetal o el nacimiento prematuro de niños de bajo peso. 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.

En la malaria cerebral se producen lesiones graves en el encéfalo. Existe congestión de las meninges, del cerebro, cerebelo y de los grandes centros nerviosos. La malaria cerebral es una encefalopatía aguda difusa, se producen microtrombosis capilar y reacción hiperérgica de los antígenos del parásito, que llevan a cambios consistentes en vasculomielinopatías, isquemia, hemorragias petequiales perivasculares, principalmente en la materia blanca, infiltrados perivasculares y abundante edema.

En los procesos patológicos intervienen algunos mediadores solubles liberados por los macrófagos conocidos como citoquinas, como son el factor de necrosis tumoral (en inglés, TNF) o caquectina, la interleuquina 1 (IL-1) y la interleuquina 6 (IL-6). Se liberan además otros factores que intervienen en la inmunosupresión como la prostaglandina (PG-E) y el interferón alfa.

El TNF hace que las células endoteliales liberen más IL-6, favorece la adhesividad de los polimorfonucleares y activa la fosfolipasa A2, favorece la quimiotaxis, activa los linfocitos y macrófagos. La IL-1 tiene acción sobre el hipotálamo y aumenta la síntesis de la PG-E, causa fiebre e incrementa el número de neutrófilos y lactoferrina.

Algunos autores plantean que el TNF es el que desempeña el papel más predominante en la patogénesis de la malaria severa. Se ha planteado, además, que la tasa de mortalidad aumenta en proporción a la concentración sérica del TNF.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la malaria dependen de la especie del parásito, del número de parásitos y del estado inmunitario del huésped. El cuadro clínico característico se resume básicamente en escalofrío, fiebre y sudación, asociados a anemia, leucopenia y posteriormente a esplenomegalia. En muchos casos se presentan cuadros atípicos.

La enfermedad tiende hacia la cronicidad, estado que se caracteriza por períodos de latencia, con etapas de recaídas o recrudescencia. Se entiende por recaída a los síntomas debidos a la reaparición de merozoitos procedentes de hipnozoitos hepáticos, principalmente en *P. vivax*, desencadenados por traumas, inmunodepresión, etc.

La recrudescencia consiste en la presencia de síntomas causados por el aumento de la parasitemia circulante, después de un período de 2 a 3 semanas, en que esta era tan baja, que no permitía el diagnóstico microscópico. La recrudescencia se puede presentar con cualquiera de las especies de *Plasmodium* y frecuentemente se debe a tratamientos incompletos o a resistencia a drogas.

El período de incubación es comúnmente de 10 a 14 días, pero se acorta o prolonga según el número de parásitos inoculados, la especie de *Plasmodium* y el grado de inmunidad del huésped. Durante este tiempo ocurre en el hígado el ciclo preeritrocítico. Cuando los parásitos entran mediante transfusión, el período de incubación puede acortarse hasta 48 ó 72 horas; pero también puede prolongarse más de lo común, si la parasitemia es muy baja. En estos casos no ocurre ciclo preeritrocítico. Antes de aparecer el ataque agudo, pueden observarse síntomas premonitorios como cefalea, lumbalgia, mialgias, anorexia, vómito, etc.

El ataque agudo se inicia con los accesos febriles precedidos por escalofrío, seguidos de intensa sudación. Estos paroxismos se repiten cada 48 ó 72 horas, según la especie de *Plasmodium*, al ocurrir la liberación de los parásitos por lisis de los eritrocitos. Algunas veces existen formas mixtas, con presencia de diferentes especies de *Plasmodium*, lo cual modifica la periodicidad de la fiebre.

Plasmodium falciparum

El término **malaria severa** implica una infección por *P. falciparum* con manifestaciones clínicas y complicaciones que son potencialmente fatales. La edad y el estado inmunitario afectan significativamente el pronóstico de la enfermedad. El reconocimiento de una o más de las siguientes situaciones clínicas lleva a la sospecha de una malaria severa: hiperparasitemia (más de 100 000 parásitos/mm³ o más del 15 % de los eritrocitos parasitados), malaria cerebral, anemia severa (hematócrito menor que 20 % o hemoglobina por debajo de 7,1 g/dL), malaria con ictericia, desequilibrio electrolítico, fallo renal, hipertermia, colapso

respiratorio, alteraciones de la coagulación o sangramiento, vómito incoercible, infección asociada, edema pulmonar, hipoglicemia y hemoglobinuria.

1. *Malaria cerebral*: es la complicación más frecuente de la malaria severa. Llega a ser fatal hasta en 80 %, especialmente en los niños. Se sospecha en pacientes con malaria, que entren en coma y no exista otra causa que lo produzca. El cuadro clínico se inicia con los síntomas de infección aguda ya descritos y que generalmente se han repetido durante varios días. En los adultos, los niveles de conciencia son de distinta profundidad y varían entre obnubilación o somnolencia hasta el coma profundo. Se puede presentar cefalea intensa, cambios en la conducta y más tarde manifestaciones neurológicas diversas, como obnubilación mental, delirio, espasticidad, hiperreflexia, signo de Babinski positivo, disartria, ataxia, *clonus*, alteraciones de la sensibilidad superficial, incontinencia de esfínteres, convulsiones tónico-clónicas, parálisis facial y trismos. Progresivamente el enfermo entra en coma, que puede llegar a ser irreversible y muere. En los casos más graves puede ocurrir opistótonos.

Aparecen hemorragias retinianas en aproximadamente 15 % de los pacientes, también pueden aparecer otros síntomas oculares, aunque con menos frecuencia. Las convulsiones son más comunes en niños que en adultos, aunque se han informado hasta en 50 % de todos los enfermos graves. Las secuelas neurológicas de la malaria cerebral pueden ocurrir en algunos pacientes. La secuela neurológica principal en los niños es la hemiplejía. También se han registrado ceguera cortical, ataxia, alteraciones del comportamiento, lesiones de nervios craneales, temblor extrapiramidal, polineuropatía y disfunción cerebelar.

2. *Insuficiencia renal*: la infección severa por *P. falciparum* puede llevar al paciente a una insuficiencia renal aguda. En un adulto se define como la eliminación urinaria menor que 400 mL en 24 horas, y en los niños 12 mL/kg en 24 horas. La hidratación sola mejora el cuadro clínico. Esta complicación es reversible, aunque algunos progresan hasta el estado agudo. La complicación está muy asociada a la alta parasitemia, ictericia e hipovolemia. La hemólisis intravascular masiva causa hemoglobinuria renal. La formación de complejos inmunes puede también llevar a daño renal por lesión glomerular, con un cuadro clínico de nefritis. En casos severos se encuentra uremia, que aumenta rápidamente, además hipercalcemia e hiponatremia.

3. *Fiebre biliosa hemoglobinúrica*: llamada también fiebre de orina negra (agua negra). Es una complicación grave, pero poco frecuente, asociada a hemólisis intravascular aguda. Aunque su patogénesis no es muy clara, se cree que sea desencadenada por una reacción de hipersensibilidad, después de varias reinfecciones por *P. falciparum*, que semeja una anemia hemolítica autoinmune. Se caracteriza por hemoglobinuria masiva, que puede estar asociada con insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada y malaria cerebral.

Además del mecanismo inmunológico mencionado, se ha incriminado como causa de hemólisis intravascular aguda a la acción de drogas antimaláricas, como quinina, primaquina y otras, en individuos con deficiencia genética de glucosa-6-fosfat deshidrogenasa o sin esta. El cuadro clínico se caracteriza por anemia hemolítica de aparición rápida, ictericia y orina de color rojo oscuro o negro; el paciente presenta signos de intoxicación grave. La parasitemia es generalmente baja y la hemólisis ocurre tanto en los glóbulos rojos parasitados, como en los no parasitados. La hemoglobina es excretada por los riñones y se forman cilindros que obstruyen los túbulos y llevan a la anuria.

4. *Anemia severa*: ocurre una anemia normocítica con hematócrito menor que 15 % o hemoglobina menor que 5 g/dL en presencia de una parasitemia mayor que 10 000 formas asexuadas por microlitro. El grado de anemia se correlaciona con la parasitemia, esquizontes circulantes, bilirrubina total y creatinina aumentadas. La anemia está asociada a infecciones secundarias, hemorragias retinianas y embarazo.

5. *Edema pulmonar*: complicación grave y fatal que aparece súbitamente después de 1 ó 2 días de que el paciente ha comenzado el tratamiento. Por lo general ocurre por la administración de exceso de líquidos. Hay aumento de la presión venosa central o de la arteria pulmonar. Otros desarrollan edema pulmonar agudo. Los factores predisponentes son hiperparasitemia, insuficiencia renal y embarazo.

6. *Ictericia y daño hepático*: la ictericia es común en pacientes adultos con malaria severa, pero menos frecuente en los niños. La bilirrubina total y la indirecta están aumentadas por la hemólisis y en algunos por la disfunción del hepatocito y por colestasis. Debido al daño hepático, la albúmina sérica baja, las enzimas aminotransferasas y 5' nucleotidasa están moderadamente elevadas y el tiempo de protrombina puede estar prolongado. Puede ocurrir también acidosis láctica, hipoglicemia y cambios en el colesterol.
7. *Hemorragia*: algunos pacientes con malaria cerebral tienen tendencia a hacer coagulación intravascular diseminada que lleva a un sangramiento espontáneo: encías sangrantes, epistaxis, petequias y hemorragia subconjuntival. Esta complicación aparece sobre todo en pacientes no inmunes. La trombocitopenia es más común en la infección por *P. falciparum* que por *P. vivax*.
8. *Cambios de temperatura*: la hiperglicemia o fiebre elevada es común en la malaria severa. En los niños con temperatura mayor que 38,5 °C se desencadenan convulsiones. Entre 39,5 y 42 °C hay delirio, y por encima de 42 °C, coma. Las altas temperaturas pueden dejar secuelas neurológicas permanentes. En otros casos hay colapso circulatorio, enfriamiento de la piel e hipotermia que se denomina **forma algida**, y puede ser fatal.
9. *Hiponatremia*: la hiponatremia moderada, con sodio de 125 a 135 mmol/L, es común en la infección por *P. falciparum*. La hiponatremia severa es rara.
10. *Hipoglicemia*: se considera una complicación importante de la malaria durante su tratamiento. Casi nunca se sospecha clínicamente cuando existe una malaria severa. En los pacientes conscientes, la hipoglicemia presenta los clásicos síntomas de ansiedad, disminución de la respiración, oliguria, sensación de enfriamiento y taquicardia. En formas más severas hay coma, deterioro de la conciencia, signos de descerebración, rigidez, espasmos musculares, opistótonos y estertores respiratorios. La hipoglicemia es una complicación que ocurre en los casos siguientes:
 - a) Pacientes que reciben terapia con quinina o quinidina. Estas drogas inducen hiperinsulinemia que lleva a la hipoglicemia.
 - b) Embarazadas con malaria severa o no complicada, que pueden desarrollar hipoglicemia aun sin recibir quinina. En estas mujeres la baja de la glicemia puede ser asintomática.
 - c) Pacientes con malaria severa, especialmente niños. La hipoglicemia se encuentra en casos de malaria severa, anemia grave, ictericia, alta parasitemia y acidosis láctica.
11. *Síntomas gastrointestinales*: pueden observarse náuseas, vómitos, dolor abdominal que puede ser de tipo cólico y diarrea aguda severa.
12. *Infecciones asociadas*: en malaria severa por *P. falciparum* pueden ocurrir infecciones como bronconeumonía por aspiración, infecciones del tracto urinario cuando hay catéteres o septicemia. En algunos casos existe asociación con fiebre tifoidea, disentería, neumonía y septicemia por *Salmonella*.

Paludismo por *P. vivax* y *P. ovale* (fiebre terciana benigna)

Su período de incubación varía entre 5 y 15 días y presenta los síntomas premonitores ya descritos. El ataque agudo, con escalofrío, fiebre alta y sudación, se repite cada 48 horas. Después de varios ataques agudos es frecuente encontrar esplenomegalia. En algunas ocasiones, cuando existen dos o más generaciones de parásitos y por lo tanto más frecuentes rupturas de eritrocitos y liberación de merozoitos, los accesos de fiebre llegan a ser cotidianos.

La malaria por *P. vivax* tiene tendencia a la cronicidad, después del primer ataque agudo de 2 a 4 semanas de duración. Las recaídas tardías son debidas a salida de nuevos merozoitos tisulares a la sangre, procedentes de los hipozoitos del hígado. Estas se presentan semanas o meses después del estado agudo. Raramente estas recaídas suceden después de años de la infección inicial.

Los síntomas producidos por *P. ovale* son muy similares a los descritos para *P. vivax*, también con las características de la fiebre terciana benigna.

Las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale* son consideradas en general de tipo benigno y casi nunca son causa de muerte. Solo en las siguientes condiciones se consideran graves y posiblemente mortales:

1. Ruptura esplénica, que se presenta rara vez en pacientes con esplenomegalia. En estos casos la mortalidad es mayor que 80 % y la causa de la muerte es la hemorragia.
2. Daño hepático y hepatitis inespecífica, con ictericia o sin esta.
3. Trombocitopenia y anemia severa, aunque ocurren muy rara vez en *P. vivax*.
4. Malaria cerebral que ha sido informada en raras ocasiones cuando hay infección por *P. vivax*, se ha atribuido a infecciones mixtas con *P. falciparum* y paludismo por *P. malariae* (fiebre cuartana).

P. malariae es la especie más antigua de las que parasitan al hombre. Por esta convivencia más prolongada, la adaptación del parásito ha sido mejor y por consiguiente el daño al huésped es menor. Esto hace que los síntomas de la fiebre cuartana sean más benignos, más crónicos y puedan presentar recrudescencias después de muchos años.

La malaria cuartana es menos frecuente que la terciana. Su período de incubación es más prolongado, y alcanza a pasar de 4 semanas en algunos casos. Los pródromos y ataques agudos son similares a los descritos para *P. vivax*, pero los paroxismos ocurren cada 72 horas, a menos que existan varias generaciones de parásitos con un ritmo diferente; la parasitemia es por lo general poco intensa.

Malaria crónica

Existe gran confusión con este diagnóstico, pues se identifica erróneamente como paludismo crónico a varias entidades febriles presentes en personas procedentes de zonas maláricas, que han sufrido la enfermedad o no. Se considera que existe en casos de paludismo de larga duración, causados por recaídas o recrudescencias desencadenadas por: tratamientos insuficientes, cambios de clima o exposiciones al frío, alteración de la resistencia individual por diferentes causas, como desnutrición, inmunodepresión, operaciones quirúrgicas y enfermedades debilitantes.

En las formas crónicas, los signos y síntomas se presentan como en el ataque agudo inicial, pero algunos pacientes tienen cuadros clínicos irregulares. El bazo, que al comienzo de la infección puede no ser palpable, alcanza gran tamaño; lo mismo sucede cuando hay varias reinfecciones. El bazo es duro, frágil, poco doloroso y está expuesto a rupturas espontáneas o traumáticas, aunque en realidad rara vez ocurren. La malaria crónica es en general benigna, aunque puede llevar a debilitamiento y anemia progresiva.

Malaria en los niños

La enfermedad es más severa en los niños que en los adultos. Son notorios la anorexia y los cambios de comportamiento con gran irritabilidad y sueño irregular. Puede presentarse cefalea intensa y en algunos casos náuseas y vómitos, con dolor abdominal difuso. La fiebre aparece súbitamente, precedida de escalofrío o no. La duración de los paroxismos es irregular y varía entre 2 y 12 horas. Cuando la temperatura es muy alta, casi siempre aparecen convulsiones. Al descender la fiebre viene el período de intensa sudación, y la temperatura puede llegar a ser subnormal. La anemia aparece pronto y existe una parasitemia marcada. Es común la esplenomegalia dolorosa y la hepatomegalia poco notoria.

En las infecciones por *P. falciparum*, las manifestaciones clínicas son bastante irregulares. La fiebre es casi continua y en algunos casos existen vómitos, ictericia y diarrea. Son más susceptibles a las complicaciones severas, como la forma cerebral con delirio, convulsiones y estado comatoso. La mortalidad de la malaria cerebral en los niños puede variar entre 10 y 40 %. La mayoría de los que sobreviven no presentan secuelas neurológicas. Si aparecen son: hemiparesia, ataxia cerebelar, ceguera cortical, hipotonía severa, retardo mental e espasticidad. Estas secuelas pueden mejorar espontáneamente después de un tiempo. El compromiso renal y la fiebre biliosa hemoglobinúrica son cuadros severos y llevan con

frecuencia a la muerte. Otras complicaciones menos comunes son bronquitis y neumonitis. Las hemorragias espontáneas en piel o tracto gastrointestinal son raras. Algunas veces se observan hemorragias retinianas. En la infección por *P. malariae* es característico el síndrome nefrótico.

Malaria en el embarazo

La malaria por *P. falciparum* en el embarazo lleva a una alta mortalidad del feto y, en algunos casos, de la madre. Se ha hablado de un estado de inmunodepresión en el embarazo que favorece la infección, pero no es claro el mecanismo. La enfermedad es más severa en mujeres primigrávidas y no inmunes. En la placenta, hay secuestro y desarrollo de los parásitos con obstrucción de la microcirculación e interferencia de la nutrición del feto. La madre desarrolla con facilidad edema pulmonar agudo e hipoglicemia. Puede ocurrir muerte fetal o parto prematuro. Hay sufrimiento fetal, mal desarrollo y niños con bajo peso al nacer. Es poco frecuente la malaria congénita, aunque es posible el paso de los parásitos a través de la barrera placentaria.

Al inicio del embarazo, la hiperpirexia y la malaria pueden ser causas de aborto. En el embarazo se desarrolla con más frecuencia malaria cerebral y otras formas de malaria grave con alta mortalidad. La hipoglicemia puede llevar a bradicardia fetal y la hiperpirexia a daño fetal. También está asociado a edema pulmonar y hemorragias posparto. La anemia intensa o la sobrecarga de líquidos puede inducir al fallo cardíaco agudo o edema pulmonar.

Diagnóstico

Clínicamente la malaria puede confundirse con otras enfermedades febriles, en especial cuando se presentan complicaciones o cuadros clínicos atípicos. Entre las enfermedades febriles que simulan un paludismo están: fiebre amarilla, fiebre tifoidea y paratifoidea, abscesos hepáticos, hepatitis, fiebre recurrente, pielonefritis, brucelosis, tuberculosis, dengue, leishmaniosis visceral y procesos sépticos. Las complicaciones pueden semejar otras enfermedades como meningitis, septicemias, hepatitis fulminante, leptospirosis, fiebres hemorrágicas, tripanosomosis y encefalitis viral.

La búsqueda de parásitos circulantes se puede hacer en cualquier momento. Algunos recomiendan el período afebril cuando está ocurriendo el ciclo eritrocítico y es más fácil encontrar los parásitos en los glóbulos rojos.

El diagnóstico de certeza consiste en la demostración de *Plasmodium* en la sangre. El examen microscópico se realiza mediante la gota gruesa y extendido. En la sangre circulante se pueden encontrar todas las formas del ciclo eritrocítico, los esquizontes de *P. falciparum* solo entran a circular en casos graves de la enfermedad. La gota gruesa permite visualizar mayor número de parásitos, por la mayor cantidad de sangre que estudia.

El extendido facilita la observación del detalle morfológico de los parásitos y su relación con los eritrocitos; por lo tanto, permite confirmar con mayor certeza la especie de *Plasmodium*. En parasitemias bajas este examen puede ser negativo, mientras que la gota gruesa puede ser positiva.

En 1989 se desarrolló un método conocido como QBC, el cual utiliza tubos capilares recubiertos con naranja de acridina y un anticoagulante. Después de separar las células en una microcentrífuga, se hace la lectura mediante un equipo con luz ultravioleta acoplado a un microscopio común, en donde se identifican los parásitos por fluorescencia.

Se han utilizado diversas reacciones para demostrar la presencia de anticuerpos, entre las que se citan la fijación de complemento, hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia indirecta y procedimientos inmunoenzimáticos como el ELISA. La fuente de obtención del material antigénico es proporcionada por los cultivos *in vitro* fundamentalmente, parásitos circulantes mantenidos en animales de experimentación y, además, por parásitos de sangre de enfermos muy parasitados.

En la actualidad se dispone de una prueba específica para la detección de *P. falciparum*, basada en la detección inmunoenzimática de la proteína II, rica en el aminoácido histidina. Se ha acumulado considerable experiencia en el uso de esta técnica, que ha sido empleada para

el diagnóstico de la malaria en ensayos con más de 8 000 pacientes en Brasil, Francia, India, Kenya, Indonesia, Sri Lanka, Tanzania, Tailandia y Venezuela. En estos estudios se pudo comprobar que la prueba es rápida y sencilla, con especificidad y valores predictivos positivos y negativos de alrededor de 90 %. Se pueden realizar varias pruebas al mismo tiempo y el resultado se obtiene en 10 min. El personal puede ser relativamente poco especializado, pues para su realización y lectura no requiere gran capacitación, y se puede hacer en condiciones de campo, ya que no necesita equipamiento ni tampoco electricidad.

Las limitaciones principales de esta prueba son las siguientes:

1. Es específica solamente para *P. falciparum*.
2. No permite la cuantificación parasitaria.
3. Pueden obtenerse resultados positivos durante algunos días después de haberse eliminado el parásito del organismo, debido a la presencia del antígeno circulante residual.
4. Detecta gametocitos inmaduros, pero no los maduros.
5. El costo de la prueba es de \$1,50 USD por determinación.

No obstante lo anteriormente señalado, y de acuerdo con la estabilidad, reproducibilidad y la sencillez de la realización, debe considerarse la posibilidad de ampliación de su uso en lugares donde las condiciones epidemiológicas y operativas y los recursos disponibles lo justifiquen.

También en infecciones por *P. falciparum*, se ha observado una correlación de la valoración de la actividad de la deshidrogenasa láctica específica de los parásitos, con la parasitemia. Los estudios iniciales indicaron una baja especificidad y sensibilidad en comparación con la gota gruesa. Actualmente se están usando anticuerpos monoclonales contra la deshidrogenasa láctica específica de los parásitos, y se desarrolló una prueba también con tira reactiva, cuya especificidad y sensibilidad son bastante altas.

Los métodos basados en la detección de los ácidos nucleicos se clasifican en dos categorías: hibridación del ADN o del ARN marcado, cuya sensibilidad se puede aumentar mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Durante los últimos años se han obtenido y probado varias sondas específicas de ADN y ARN, principalmente para la detección de *P. falciparum* y en menor grado de *P. vivax*. Se ha podido comprobar que los métodos resultantes son muy específicos, con niveles de detección mínimos de 2 a 500 parásitos por microlitro de sangre. Las sondas no radiomarcadas, aunque marginalmente menos sensibles que las marcadas radioactivamente, se conservan durante más tiempo y son más fáciles de almacenar y manipular.

En varios estudios se ha comprobado que las pruebas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa, llegan a detectar hasta un parásito por microlitro de sangre. Se han ideado métodos que permiten la detección específica de todas las especies de *Plasmodium* que afectan al hombre.

Todos los métodos basados en la detección de ácidos nucleicos presentan al menos una de las siguientes desventajas:

1. Los preparados con ADN y ARN requieren una manipulación complicada con solventes peligrosos.
2. Se necesita equipamiento sofisticado para la hibridación y la detección de los híbridos, así como para la amplificación mediante PCR y la detección del producto amplificado.
3. Las técnicas son lentas, en algunos casos tardan 24 horas en producir un resultado.
4. Prácticamente ninguna técnica puede distinguir entre las formas sexuadas y asexuadas.
5. La cuantificación exacta es difícil. En la mayoría de los casos, la ventaja principal de las técnicas de PCR es la capacidad para detectar e identificar las infecciones de bajo grado con exactitud y fiabilidad.

INMUNIDAD

La malaria de los roedores continúa siendo el modelo para el estudio de la inmunidad en la malaria de los mamíferos. La respuesta inmunológica a los protozoos es compleja. Existen variedades antigénicas en las diferentes formas evolutivas de *Plasmodium*, así como también en las distintas especies y cepas; sin embargo, hay entre ellas un alto grado de reacciones cruzadas.

Inmunidad natural

En la especie humana, algunos grupos de población poseen algún grado de resistencia natural a la malaria, conferida por factores genéticos, tales como la deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa que confiere cierta resistencia a *P. falciparum*. Las hemoglobinas anormales, al interferir con la nutrición y crecimiento del parásito, pueden crear resistencia a la infección, como sucede en ciertos grupos negros africanos, en infecciones por *P. vivax*, por la presencia de la hemoglobina E. Se sugiere que en el niño recién nacido, la presencia de hemoglobina fetal forma parte en la resistencia a la malaria, en los primeros meses de vida.

El grupo sanguíneo Duffy es negativo en alta proporción de los negros de África occidental y confiere resistencia a infecciones por *P. vivax*, aunque son susceptibles a otras especies de *Plasmodium*. Esto sugiere que determinantes del grupo Duffy positivo pueden estar relacionados con receptores del eritrocito para *P. vivax*.

Inmunidad adquirida

Esta inmunidad a la malaria se desarrolla por el estímulo antigénico del parásito o sus productos. En la infección malárica ocurre la llamada premunición, que consiste en un estado inmune mientras haya parásitos en el huésped, lo cual protege contra la superinfección por la misma especie, pero no contra la reinfección posterior.

Según una observación epidemiológica, los habitantes de regiones hiperendémicas muestran una susceptibilidad menor a la malaria, que quienes llegan por primera vez a una zona palúdica. Esto muestra un efecto protector en las personas que han estado expuestas a la infección malárica por tiempo prolongado. También se observa en zonas endémicas que el paludismo es raro en las primeras semanas de vida de los niños, debido a la inmunidad transferida por la madre.

La fagocitosis actúa como un mecanismo no específico de defensa, en el cual el sistema reticuloendotelial de todo el organismo (hígado, bazo, médula ósea, etc.), fagocita parásitos, glóbulos rojos parasitados y residuos metabólicos, como el pigmento malárico. El bazo es indispensable en la inmunidad celular y humoral de la malaria, la esplenectomía disminuye los títulos de anticuerpo y favorece la infección. En condiciones naturales, la respuesta inmunológica está dirigida principalmente contra las formas eritrocíticas, pero poco contra los esporozoitos, formas preeritrocíticas y la primera generación eritrocítica.

Se encuentra un aumento significativo de las inmunoglobulinas G, M y A en pacientes infectados por *P. vivax* y *P. falciparum*. El mecanismo básico de la inmunidad en la malaria adquirida por el hombre, corresponde serológicamente a un anticuerpo específico asociado con la fracción IgG.

Inmunidad pasiva

Existe la inmunidad pasiva recibida durante la vida fetal. Los anticuerpos formados por la madre pasan la barrera placentaria y pueden proteger al niño recién nacido, hasta los tres primeros meses de edad. Se afirma que aunque la malaria congénita es relativamente más frecuente en niños recién nacidos de madres no inmunes, es excepcional en aquellos de madres con alto grado de inmunidad, a pesar de estar infectadas sus placentas con *P. falciparum*. Se han demostrado títulos altos de anticuerpos contra malaria en la sangre del cordón umbilical de niños recién nacidos en zonas endémicas.

Epidemiología y prevención

Para la transmisión de la malaria se deben tener en cuenta los denominados factores epidemiológicos primarios y secundarios.

1. *Factores primarios*: son aquellos indispensables para la transmisión de la enfermedad, entre los que se sitúan:
 - a) Hombre enfermo o fuente de infección: en condiciones naturales se considera al hombre enfermo como el foco de infección, únicamente cuando lleva en su sangre los

gametocitos o formas sexuadas del parásito. Es necesario que haya cierta densidad numérica de gametocitos en la circulación y proporción similar de ambos sexos, para que se produzca la infección de los mosquitos.

- b) Vector: para que la transmisión se realice en condiciones naturales, es necesario que el parásito disponga de un vector adecuado con hábitos favorables para el desarrollo de su ciclo esporogónico. Los vectores que presentan estas características son las hembras de ciertas especies de mosquitos del género *Anopheles*.
 - c) Hombre susceptible o receptor: la susceptibilidad a la infección malárica es variable de acuerdo con ciertos factores, como inmunidad natural o adquirida, factores genéticos, edad (los niños son más susceptibles por factores inmunitarios y mayor exposición a picaduras intradomiciliarias), ocupación y características socioeconómicas, como migraciones o desplazamiento de grupos humanos hacia zonas endémicas, localización y tipo de constitución de la vivienda.
2. *Factores secundarios*: son aquellos que ayudan a la transmisión de la enfermedad, sin considerarse indispensables, como la altura sobre el nivel del mar, la temperatura, las lluvias y la humedad atmosférica. Generalmente las zonas tropicales con baja altura sobre el nivel del mar, reúnen todos los factores enunciados.

Modos de transmisión

El mecanismo de transmisión, en condiciones naturales, se hace mediante los mosquitos vectores de la manera ya descrita. También ocurre la transmisión por otros mecanismos menos frecuentes, como son la inoculación directa de sangre con parásitos a través de la placenta, por transfusión sanguínea, accidentalmente por jeringas contaminadas o por trasplantes de órganos. En estos casos sólo aparece el ciclo eritrocítico, sin existir invasión previa al hígado.

1. *Transmisión congénita*: es poco frecuente y considerada casi excepcional en madres con alto grado de inmunidad. Las placentas de las madres infectadas se encuentran con parásitos, aunque no siempre pasan al niño. El feto puede adquirir la enfermedad al atravesar los parásitos la barrera placentaria, debido a lesiones del tejido. Todas las especies de *Plasmodium* se han informado como agentes capaces de producir paludismo congénito. Durante el embarazo, la malaria puede ocasionar separación prematura de la placenta y ocurrir la muerte del niño o su nacimiento prematuro.
2. *Transmisión por transfusión sanguínea*: esto ocurre cuando la sangre de los donadores tiene formas eritrocíticas de *Plasmodium*, aun con parasitemias muy bajas. La sangre almacenada entre 4 y 6 °C mantiene vivos los parásitos hasta por periodos de 10 a 14 días, aunque la mayoría de las infecciones ocurren cuando la sangre se ha almacenado por menos de 5 días.
3. *Transmisión por jeringas*: otro mecanismo de transmisión accidental de la malaria es el que sucede en adictos a drogas inyectables.

Control de la malaria

Los factores epidemiológicos primarios son susceptibles de ataque para romper la cadena de transmisión en esta enfermedad. Esto se hace, de manera diferente, en cada uno de los niveles siguientes:

1. *A nivel del hombre enfermo*: el tratamiento antimalárico oportuno es indispensable para evitar que actúe como fuente de infección para los mosquitos. En lo posible se debe aislar al enfermo dentro de un toldillo para impedir que sea picado por los vectores. Esta medida es de especial importancia en las zonas endémicas, donde los transmisores son abundantes.
2. *A nivel del vector*: es donde existen mayores posibilidades de establecer medidas de control. Estas pueden orientarse de tres maneras:
 - a) Ordenamiento del medio ambiente: las medidas relacionadas con la modificación del medio ambiente incluyen rellenos de charcas, desecación de pantanos y drenaje de

aguas estancadas. Todas contribuyen a eliminar los criaderos de mosquitos. Otras modificaciones o manipulaciones del medio ambiente como cambios en la velocidad del agua, exposición solar, salinización, riego de cultivos y cambios ecológicos, influyen en la persistencia y eficiencia de los criaderos y hábitos de los vectores. La construcción o modificación de las viviendas, depósito de agua de consumo, uso de mallas protectoras en puertas y ventanas de las habitaciones, impiden que los mosquitos entren en las viviendas a picar al hombre. También se deben considerar cambios en el comportamiento humano, y adoptar protección personal o de la vivienda, cambios en los hábitos y costumbres mediante la educación sanitaria y la participación comunitaria.

- b) Control biológico: el empleo de otros seres vivos enemigos de los vectores se ha utilizado para controlar los vectores en sus diferentes estadios. Se han utilizado agentes patógenos o depredadores de mosquitos tales como: peces larvívoros (*Gambusia* y *Poecilia*), bacterias entre las cuales tienen gran importancia las del género *Bacillus*, como *Bacillus thuringiensis* y *Bacillus sphaericus*, hongos como los del género *Lagenidium*, parásitos como los nematodos *Romanomermis culicivorax* e insectos larvívoros.
- c) Barreras biológicas: como una medida de tipo biológico se menciona evitar la presencia de animales domésticos cercanos a las viviendas, como ocurre con el ganado u otros animales domésticos.
- d) Control químico: la utilización de insecticidas en las paredes de las habitaciones ha sido la base de los programas de control.

Programas de control

Se entiende por control el programa permanente que mantiene la malaria en niveles bajos de prevalencia, para que no constituya un problema mayor de salud pública.

Tratamiento

El diagnóstico del paludismo es definitivamente parasitológico y, por lo tanto, el tratamiento debe iniciarse cuando se ha identificado la especie infectante. Para su tratamiento presentamos los siguientes esquemas.

Tratamiento para la infección por *P. vivax* y *P. ovale*

Estas dos especies tienen en común la persistencia de formas hepáticas, responsables de las recaídas. Por esta razón, se requiere atacar los parásitos, tanto en sangre circulante como en el hígado, por medio de dos drogas.

Cloroquina. Se utiliza en forma de sales, como el difosfato de cloroquina. Como existen diferentes formas comerciales con distintas concentraciones, la dosificación recomendada se expresa en cloroquina base. Para adultos, la dosis total de cloroquina base es de 1,5 g, administrada por vía oral en 3 días. En niños, la dosificación debe ser estricta según el peso, pues una sobredosis puede ser fatal: 25 mg/kg como dosis total repartidos así: 10 mg/kg en dosis inicial y 7,5 mg/kg a las 24 y 48 horas.

Con este tratamiento se logra la desaparición de la parasitemia asexual. En pacientes con intolerancia gástrica o cuando no pueda utilizarse la vía oral, se administra la cloroquina parenteralmente, con preferencia por vía intramuscular. La forma inyectable es el diclorhidrato de cloroquina. La dosificación para adultos, por vía intramuscular, es de 200 a 300 mg de cloroquina base como dosis inicial, para repetir a intervalos de 6 horas, sin sobrepasar la cantidad de 900 mg en 24 horas.

Cuando se requiere la vía endovenosa, la dosis para el adulto es de 400 mg diluidos en 500 mL de solución salina isotónica, para ser aplicada lentamente en períodos mayores que 1 hora. Se debe reemplazar la vía parenteral por la oral, tan pronto como sea posible. En los niños la vía parenteral no se debe emplear, salvo en casos estrictamente indispensables.

Nunca debe utilizarse la vía endovenosa en menores de 7 años. Por vía intramuscular, para

niños, la dosis inicial es de 2 a 3 mg/kg, y se repite si es necesario, sin exceder la dosis total de 5 mg/kg en 24 horas. **En los niños esta vía es peligrosa.**

Primaquina. Se emplea el difosfato, a la dosis indicada. Adultos: 15 mg 1 tab./día por 14 días; y en niños: 0,3 mg/kg/día por 14 días. La primaquina a dosis terapéuticas presenta pocos efectos secundarios. Ocasionalmente pueden observarse síntomas digestivos, cianosis por metahemoglobinemia, cefalea y problemas en la acomodación visual. Rara vez es necesario suspender el tratamiento. Esta droga provoca efectos adversos serios en aquellos individuos con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, la cual se presenta casi siempre en la raza negra. Su manifestación principal es la anemia hemolítica. La misma reacción se puede encontrar con ciertas hemoglobinopatías.

Tratamiento para la infección por *P. malariae*

En estos pacientes se sigue el mismo esquema de administración de la cloroquina, bien sea por vía oral o por la parenteral, pero no se requiere dar primaquina, pues no hay persistencia tisular de hipnozoitos.

Tratamiento para la infección por *P. falciparum*

Tratamiento para la infección por *P. falciparum* no complicada

En pacientes con infección por *P. falciparum* y que no exista severidad, que tengan parasitemias menores que 100 000 parásitos por mm³ y sin complicaciones, se puede administrar cloroquina o preferentemente amodiaquina, con una dosis total de 1 500 mg del producto base; y, además, una dosis única de 1 500 mg de sulfadoxina y 75 mg de pirimetamina, lo cual equivale a 3 tab. para adultos, pues cada tableta contiene 500 mg de sulfadoxina y 25 mg de pirimetamina. En los niños se dosifica según el peso.

Amodiaquina (tab. 150 mg base) en niños: 25 mg/kg/dosis total repartidos así: 10 mg/kg dosis inicial; y luego 7,5 mg/kg a las 24 y 48 horas.

Sulfadoxina + pirimetamina en niños: 25 mg/kg de sulfadoxina y 1 mg/kg de pirimetamina, dosis única.

Las drogas son bien toleradas, aunque ocasionalmente se presentan reacciones cutáneas o desórdenes gastrointestinales.

Tratamiento para la infección por *P. falciparum* resistente pero sin complicaciones

Cuando existe resistencia a la cloroquina, amodiaquina, sulfadoxina o pirimetamina, se hace nuevamente el tratamiento y se usa más quinina, sulfadoxina y pirimetamina con la dosificación que aparece en el cuadro 88.1.

Cuadro 88.1. Dosis utilizadas contra la infección por *P. falciparum* resistente

Droga	Dosis
Sulfato de quinina	Adultos y niños: 10 mg/kg/8 horas por 3-5 días por v.o.
Sulfadoxina + pirimetamina	Adultos: 1 500 mg de sulfadoxina y 75 mg de pirimetamina como dosis única (3 tab.) Niños: 25 mg/kg de sulfadoxina 1 mg/kg de pirimetamina como dosis única
Primaquina	Adultos: 45 mg como dosis total (3 tab.) Niños: 0,6 mg/kg como dosis única

Tratamiento para la infección por *P. falciparum* severa o complicada

Los pacientes con parasitemia mayor que 70 000 formas asexuadas/ μ L, los que tienen parásitos resistentes o aquellos con malaria cerebral, deben recibir además de la sulfadoxina y pirimetamina, diclorhidrato de quinina por vía endovenosa (cuadro 88.2).

Cuadro 88.2. Dosis utilizadas contra la infección por *P. falciparum* severa

Droga	Dosis
Diclorhidrato de quinina	Adultos: 7-10 mg/kg 8 horas. Se disuelve en 300-500 mL de dextrosa al 5 % y se pasa en 30-60 min. El tratamiento e.v. mínimo es durante 3 días, y luego por v.o. hasta 10 días Niños: 7-10 mg/kg 8 horas disueltos en 10 mL de dextrosa al 5 % (el resto igual que en adultos)
Sulfadoxina + pirimetamina	Adultos: 1 500 mg de sulfadoxina y 75 mg de pirimetamina, como dosis única (3 tab.) Niños: 25 mg/kg de sulfadoxina 1 mg/kg de pirimetamina como dosis única
Primaquina	Adultos: 45 mg como dosis total (3 tab.) Niños: 0,6 mg/kg como dosis única

En el tratamiento del paludismo complicado se debe atender no solamente a la terapia antimalárica, sino a las complicaciones mismas. Se debe evaluar el estado de hidratación del paciente y administrarle líquidos de acuerdo con las necesidades, sin excederse por el peligro de llevarlo a un edema pulmonar. El promedio debe ser de 10 a 15 mL/kg, además de los líquidos calculados como pérdidas en las 24 horas. Se debe utilizar solución de dextrosa al 5 % o solución salina isotónica, principalmente cuando hay hiponatremia.

La hipoglicemia es una complicación severa, relacionada con la quinina y quinidina; por lo tanto, debe vigilarse y administrar solución de dextrosa en caso necesario. Si la anemia es muy intensa con un hematócrito menor que 20 %, se utiliza sangre total o glóbulos rojos empacados y se tiene en cuenta el cálculo de los líquidos. En caso de parasitemias muy elevadas, el cambio de sangre baja la parasitemia y mejora la anemia. Este método consiste en extraer sangre del paciente y reemplazarla con sangre de donantes sanos.

En los pacientes que entran en coma, es importante controlar la ventilación pulmonar. En caso necesario se recurre a la intubación traqueal o traqueostomía.

Los pacientes con compromiso cerebral, renal y pulmonar, se deben tratar según la evolución y la gravedad de cada uno. El uso de dexametazona es una medida muy discutida y rechazada por varios autores, que han encontrado prolongación del coma y mayores complicaciones. Cuando se presentan convulsiones se puede utilizar diazepam por vía endovenosa lenta, a la dosis de 10 mg en adultos y 0,15 mg/kg en niños, pero se debe tener cuidado de no llevarlos a una depresión respiratoria severa. En caso necesario se puede usar fenilhidantoinato de sodio a la dosis de 400 diarios en el adulto, o 5 mg/kg diarios en los niños. También se administran otros tranquilizantes o fenobarbital.

En pacientes con insuficiencia renal con anemia, debe hacerse diálisis según la disponibilidad de recursos. Los líquidos se deben manejar cuidadosamente calculados, así como se debe medir la eliminación urinaria. La furosemida se emplea progresivamente desde 40 hasta 500 mg, de acuerdo con la eliminación urinaria.

En la malaria severa, pueden aparecer infecciones bacterianas sobreagregadas, entre las cuales se incluye neumonía espontánea o por aspiración, bacteriemia por bacilos gramnegativos, infecciones urinarias, septicemia por *Salmonella*, etc. Se debe establecer una vigilancia estricta, especialmente en aquellos pacientes en los que la parasitemia baja o desaparece, pero la fiebre persiste.

Tratamiento durante el embarazo

La malaria severa durante el embarazo se debe tratar, si es posible, en la Sala de Cuidados Intensivos. Las dosis altas de cloroquina pueden causar daño del nervio coclear en el feto,

pero las dosis terapéuticas corrientes son seguras. La quinina a dosis altas es ototóxica. En las dosis recomendadas contra las complicaciones, la quinina no está asociada a estímulos uterinos ni a daño fetal. La sulfa-pirimetamina en la dosis única de tratamiento está justificada, pero no se aconseja como profiláctico. La primaquina sólo se debe administrar después del parto. En el caso de recaídas por *P. vivax*, solamente se debe realizar el tratamiento de las formas circulantes con la cloroquina.

Otras drogas antimaláricas

1. *Mefloquina*: se utiliza en el tratamiento de infecciones por *P. falciparum*, incluidas cepas resistentes a otros antimaláricos.
2. *Halofantrina*: este nuevo antimalárico se utiliza sin asociarlo a otras drogas. Se ha demostrado que la dosis más efectiva es de 500 mg (2 tab.) cada 6 horas, hasta completar 1 500 mg.
3. *Artemisinina*: el producto que más se ha desarrollado es la forma semisintética para administrar por vía parenteral, llamado Artemether. Se emplea para el tratamiento de la malaria severa por *P. falciparum* o de infecciones por el mismo parásito que sean resistentes a la cloroquina. Se presenta en ampollas de 1 mL con 80 mg, para aplicar por vía intramuscular cada 12 horas, durante 5 días en los adultos. Para niños se usa a la dosis de 3,2 mg/kg durante el primer día y luego 1,6 mg/kg hasta el quinto día. Se han encontrado reacciones secundarias poco intensas, como fiebre y reticulocitopenia transitorias, y ligero aumento de las transaminasas TGO y TGP.
4. *Antibióticos*: las tetraciclinas y la clindamicina son efectivas pero tienen una acción lenta, por lo cual se deben asociar en los tres primeros días a otros antimaláricos de acción rápida, como quinina, amodiaquina o cloroquina, a las dosis anteriormente mencionadas. La tetraciclina se suministra a la dosis de 1g diario, durante 10 a 12 días en los adultos. Es importante recordar que las tetraciclinas no se deben administrar a los niños ni a las embarazadas. La clindamicina también debe darse en combinación con un antimalárico de acción rápida. La mejor asociación es quinina-clindamicina, 3 días con quinina (10 mg/kg/día) y la clindamicina simultáneamente a la dosis de 10 mg/kg dos veces al día, lo cual equivale en un adulto a dos cápsulas de 300 mg cada 12 horas durante 5 días.

Quimioprofilaxis

No existe una profilaxis con drogas lo suficientemente efectiva que garantice una completa prevención en todos los casos. La quimioprofilaxis tendría aplicación en el caso de viajeros de países no maláricos que ingresen a zonas endémicas de malaria, mujeres embarazadas en zonas de riesgo y en grupos de refugiados.

La mejor recomendación que se puede hacer en las áreas donde predomina la infección por *P. falciparum* multirresistente, es no hacer quimioprofilaxis, sino utilizar medidas de protección para evitar las picaduras de mosquitos y establecer una vigilancia clínica, y a la menor sospecha realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno y completo.

Resistencia de *Plasmodium* a las drogas

Un parásito es resistente cuando sobrevive a una concentración de la droga que previamente lo eliminaba. Aunque se ha demostrado resistencia a varias drogas, la más importante se refiere a la cloroquina, que se ha confirmado únicamente en *P. falciparum*. Se han hallado cepas resistentes en varios países de América, Asia y África. La resistencia a la cloroquina puede ser de varios grados.

1. *R1*: cuando al administrar la dosis usual, la parasitemia desaparece inicialmente, para luego reaparecer en un lapso de 28 días (recrudescencia).
2. *R2*: cuando con dicho tratamiento se consigue la reducción de la parasitemia, pero sin la total desaparición de las formas asexuadas del parásito.
3. *R3*: cuando no se consigue reducir la parasitemia o esta aumenta.

La resistencia se puede detectar por varios procedimientos:

1. *Epidemiológicamente*: se sospecha cuando en una comunidad en donde se suministra quimioprofilaxis con cloroquina, disminuyen los casos de *P. vivax* y aumentan los de *P. falciparum*.
2. *Clínicamente*: cuando se trata un paciente con dosis usuales o aun elevadas, y no se consigue su curación.
3. Haciendo pruebas *in vitro* con los parásitos circulantes del paciente con el empleo de distintas concentraciones de la droga. La prueba *in vitro* ha demostrado ser bastante sensible para medir la resistencia o susceptibilidad de *P. falciparum* a la cloroquina y a otras drogas.

RESUMEN

La malaria humana es una enfermedad parasitaria cuyos agentes causales son protozoarios del género *Plasmodium*, especies *ovale*, *vivax*, *malariae* y *falciparum*. La enfermedad se transmite por la picadura infectante de las hembras de los mosquitos del género *Anopheles*. El ciclo biológico es complejo, y se compone de dos fases fundamentales: una esporogónica que tiene lugar en el agente transmisor, y cuya forma infectante para el hombre son los esporozoitos; y otra esquizogónica que tiene lugar en el hombre y, que a su vez, se subdivide en dos etapas, una preeritrocítica que se produce en el hígado y una eritrocítica que tiene lugar en los glóbulos rojos y su forma infectante para los mosquitos son los gametocitos.

Los mecanismos de daños son varios y complejos, entre los que se destacan la destrucción de eritrocitos, pigmentación de tejidos y alteraciones vasculares. El cuadro clínico se presenta de forma variable, pero con un componente más o menos constante que es el acceso palúdico caracterizado por escalofrío, fiebre y sudación. De acuerdo con las condiciones del paciente y la especie de *Plasmodium*, será la seriedad del caso; y se pueden presentar anemia, esplenomegalia, hepatomegalia, trastornos pulmonares, cardíacos, renales, digestivos, hemorrágicos y del sistema nervioso central, daños que pueden llevar al paciente a la muerte, sobre todo en casos de infección por *P. falciparum* y especialmente en los niños.

Para establecer el diagnóstico, se deben estudiar los aspectos clínicos y de laboratorio. En este último por demostración del parásito en alguna de sus fases de desarrollo, para lo cual se recurre al examen de frotis y gota gruesa de sangre. Existen pruebas serológicas que también ayudan al diagnóstico, entre las que se citan pruebas de hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia indirecta y la inmunoabsorción ligada a enzimas.

El tratamiento de la malaria se realiza con drogas depresivas y drogas de erradicación. La finalidad primordial es tratar la malaria de forma inmediata, eficaz y segura.

BIBLIOGRAFÍA

- Atias-Neghme. Parasitología Clínica. 3ra. ed. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas, Mediterráneo Ltda, 1994:231-47.
- Benenson AS. Control of Communicable Diseases. Manual 16th. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 3ra. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998:149-89.
- Gay F, Bustos D, Diquet B, Rojas Rivero L, *et al.* Cross-Resistance between mefloquine and halofantrine. *The Lancet*, 1990 nov. 17:1262.
- Rojas Rivero L, Gay F, Bustos MDG, Ciceron L, *et al.* Mefloquine-halofantrine cross-resistance in *Plasmodium falciparum* induced by intermittent mefloquine pressure. *Am J Trop Med Hyg* 1992;47(3):372-77.
- Rojas Rivero L, Alberti E. Ultramicroelisa para la detección de anticuerpos. Antipalúdicos. *Rev Asoc Guatemalteca de Parasitología y Med Trop* 1997;12(1):8-11.
- OMS. Quimioterapia práctica de paludismo. Informe de un grupo científico de la OMS. Serie de informes Técnicos, Ginebra No. 805, 1990.
- Wardlaw SC, Levine RA. Quantitative buffy coat analysis: a new laboratory tool functioning as a screening complete blood cell count. *J Am Med Assoc* 1983;249:617-20.
- Knoblock J, Henk M. Screening for Malaria by determination of parasite-specific lactic dehydrogenase. *Trans R Soc of Trop Med Hyg* 1995;89:269-70.



Babesia spp.

Lázara Rojas Rivero

Es la infección humana producida por *Babesia* spp. de origen bovino, murino o de *Talpa europaea*. La enfermedad se caracteriza por fiebre, anemia hemolítica, hepato y esplenomegalia.

El protozoo es un Apicomplexa del orden Piroplasmida, familia Babesiidae, que comprende cerca de 20 especies, de las cuales cinco atacan al ganado vacuno: *Babesia bigemina*, de distribución universal, es la más importante; *B. bovis*, que habita en Europa; *B. argentina*, en América del Sur y América Central; *B. berbera* y *B. major*, en África, Rusia y Europa. Se han descrito, además, otras especies en ovinos, equinos, porcinos, cánidos, felinos y múridos. La mayoría de ellos se circunscriben al Viejo Mundo.

Babesia spp. se presenta de forma apigmentada, piriforme, redondeada u oval dentro de los hematíes, y se divide en dos o en cuatro merozoitos. Parasita, además de los glóbulos rojos, a los linfocitos, histiocitos y eritroblastos. El ciclo anfigónico se efectúa en la garrapata de los géneros *Boophilus* e *Ixodes*, a los que infecta en los ovarios, y produce 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 inmunopprofilaxis y el serodiagnóstico.

Babesia fue reconocida en 1988, por primera vez, por el parasitólogo rumano *Babes*, en la sangre de ganado vacuno 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 *B. 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 500 000 000 de cabezas de ganado.

Hasta hace poco tiempo, se creía que el hombre era inmune a las infecciones provocadas por *Babesia*. En 1975 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 ha encontrado nuevos casos en América del Norte (México y EE.UU.) y en Europa (Escocia, Francia, Irlanda y Rusia).

A 2 de los enfermos se les había previamente extirpado el bazo; otros 6 no habían sido operados ni recibido tratamientos inmunodepresores. Se tiene el registro de unos 40 casos diagnosticados, pero la infección pudo producirse en el pasado y, probablemente, pasó inadvertida; o bien, se le diagnosticó como malaria por *P. falciparum*, ya que a veces los trofozoitos 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 Rusia fueron mortales. En EE.UU. 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. A este signo se debe el nombre con que se conoce la enfermedad en el ganado: “fiebre de aguas rojas”, pero también se le llama “fiebre de Texas”, “Tristeza” (en Sudamérica) y “fiebre por garrapatas” (en Australia).

En los casos humanos los síntomas varían entre las infecciones leves, subclínicas e inaparentes, descubiertas mediante serología. Los casos clínicos benignos presentan fiebre y malestar general; los enfermos graves, fiebre elevada, fulminante, acompañada de anemia, hemoglobinuria e ictericia.

En los animales, el período de incubación oscila entre 8 y 15 días. La enfermedad comienza con alza de la temperatura, llega a 41°C y persiste por alrededor de 1 semana. Los animales infectados pierden el apetito y se mueven con dificultad. La hemólisis evoluciona con rapidez, y en pocos días se puede destruir hasta 75 % de los glóbulos rojos. La muerte se produce en unos días (entre 4 y 8 días). La tasa de mortalidad es elevada en los animales adultos no tratados, y varía entre 40 y 90 %. Los vacunos jóvenes (terneras, novillos), curiosamente, rara vez se enferman de gravedad y presentan infecciones atenuadas, subclínicas e inaparentes.

Durante la fase aguda de la infección, el diagnóstico se hace mediante frotis y gota gruesa 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 látex, técnica de inmunofluorescencia indirecta, precipitación en gel y ELISA. Para estudios de campo, se ha empleado con éxito la prueba de aglutinación con látex.

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, parece que el tratamiento de elección es mediante la acción sinérgica de la clindamicina a 20 mg/kg/día parenteral y quinina a 25 mg/kg/día por vía oral, durante 7 días.

RESUMEN

La babesiosis es la infección humana producida por *Babesia* spp. de origen bovino, murino o de *Talpa europaea*. La enfermedad se caracteriza por fiebre, anemia hemolítica, hepato y esplenomegalia. El protozoo es un Apicomplexa del orden Piroplasmida, familia Babesiidae, que comprende cerca de 20 especies, de las cuales cinco atacan al ganado vacuno: *Babesia bigemina*, de distribución universal, es la más importante; *B. bovis*, que afecta a Europa; *B. argentina*, a América del Sur y América Central; *B. berbera* y *B. major*, en África, Rusia y Europa. En 1975 se publicó el hallazgo del primer caso humano en Yugoslavia, en un enfermo esplenectomizado que falleció.

Existe poca experiencia en el tratamiento de la babesiosis en el hombre. En la actualidad, parece que el tratamiento de elección es mediante la acción sinérgica de la clindamicina a 20 mg/kg/día parenteral y quinina a 25 mg/kg/día por vía oral, durante 7 días.

BIBLIOGRAFÍA

- Atias-Neghme. Parasitología Clínica. 3ra. ed. Publicaciones Técnicas. Santiago de Chile: Mediterráneo Ltda, 1994:365-73.
- Benenson AS. Control of Communicable Diseases. Manual. 16th. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:58-60.
- Botero D y Restrepo M. Parasitosis humanas. 3ra. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998:286-9.



Pneumocystis

Dora Ginorio Gavito
Carlos Manuel Fernández Andreu

INTRODUCCIÓN

La neumocistosis es la infección producida por el controvertido agente *Pneumocystis carinii*. Lo trataremos en este capítulo como protozoo, pero realmente su taxonomía está por definir. Para ello tuvimos en cuenta su morfología, ciclo de vida y respuesta al tratamiento, aunque la mayoría de los autores lo citan actualmente dentro del grupo de los ascemicetos, en el reino de los hongos.

La infección fue descrita por Chagas en 1909, quien lo consideró un tripanosoma. Más tarde en 1912, Delanoes lo identificó y dio su nombre en homenaje al Dr. Carinii. En 1952, Vanek reporta su hallazgo histopatológico. En los últimos años estudios genéticos moleculares han demostrado la relación de este microorganismo con los hongos, debido a la similitud de la secuencia de nucleótidos de los genes que codifican para el ARN ribosomal, sus enzimas principales y las proteínas mitocondriales. No obstante, *Pneumocystis carinii* no se desarrolla en medios de cultivo para hongos.

Se ha confirmado que *Pneumocystis carinii* es un microorganismo de baja virulencia en personas inmunocompetentes, pero puede causar la muerte a personas con alteraciones en el sistema inmunológico. Es eucariota, cosmopolita, se ha hallado en el pulmón del hombre y de algunos animales; sin embargo, no se ha encontrado ningún reservorio natural.

Agente etiológico

Pneumocystis carinii es un microorganismo extracelular que habita en los espacios alveolares y tiene dos formas de vida: trofozoito y quiste, aunque hay quien ha descrito una forma intermedia o pseudoquiste con aspectos morfológicos no bien definidos. Los trofozoitos son pequeños, pleomórficos, miden de 1 a 4 μm , comúnmente se presentan en racimos y en la coloración de Giemsa el núcleo se torna rojizo y el citoplasma azul. Los quistes miden de 5 a 8 μm , tienen una pared gruesa que se tiñe con metenammina de plata y contiene ocho cuerpos intraquísticos.

Pneumocystis carinii posee dos grupos prominentes de antígenos, un complejo de superficie grande (glucoproteína de superficie mayor [MSG], gpA ó gp120) de 95 a 104 kDa. y otro que migra como banda ancha de 35 a 45 kDa que es muy frecuente en las muestras del tracto respiratorio, y es la fracción más reconocida por el hospedero, por lo que se ha considerado marcador de la infección. La MSG es codificada por una familia de genes, lo que sugiere la posibilidad de variación antigénica. Esta glucoproteína también desempeña un papel muy importante en la interacción de *Pneumocystis carinii* con el hospedero.

Ciclo de vida

La reproducción del parásito ocurre en la capa surfactante por encima del epitelio alveolar. Se considera que desde edades tempranas de la vida habita en el hospedero como un comensal, y que solo por serios trastornos de salud puede causar enfermedad. En general se piensa que la transmisión ocurre por vía aérea, aunque también pudiera ocurrir excepcionalmente a través de la placenta. La forma infectante es el quiste. Este, al llegar al tracto respiratorio, rompe su pared y deja libre los ocho cuerpos intraquísticos que darán lugar a los trofozoitos, los cuales se multiplican por fisión binaria y endodiogenia; y algunos pasan de haploides a diploides para ingresar en la fase de prequistes a quistes, de manera que algunos autores prefieren llamarlo como un proceso de enquistación y exquistación.

Patogenia y fisiopatología

La multiplicación del microorganismo en los alvéolos pulmonares provoca la formación de cúmulos PAS-positivos, eosinofílicos, espumosos y en forma de panal de abejas. En el paciente inmunocompetente, los macrófagos infiltran los cúmulos del microorganismo, los fagocitan y transportan hasta nódulos linfáticos; pero en los pacientes inmunocomprometidos los macrófagos son funcionalmente anormales, y el microorganismo se reproduce sin control en ausencia de las células T auxiliaadoras circulantes, por lo que pueden afectar bazo y médula ósea.

Los trofozoitos eligen los neumocitos tipo I, se adhieren a estos por medio de filopodios ultraestructurales y provocan su remplazo por neumocitos tipo II, lo cual dificulta el transporte de oxígeno a través de la membrana alvéolo-capilar, por lo que el paciente se vuelve hipóxico. Recientemente se ha observado que la adherencia de *Pneumocystis carinii* a las células del hospedero depende de proteínas celulares como la fibronectina que sirven de puente entre la MSG del microorganismo y la propia célula del hospedero, receptores de manosa presentes en la superficie del agente, receptores de Fc y lectinas de *Pneumocystis*. Experimentalmente se ha demostrado que algunas citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleuquina 1 son importantes en la defensa del hospedero, las cuales ejercen su función principal al comienzo de la infección. También se ha demostrado de manera experimental la respuesta positiva tras la aplicación de suero hiperinmune o anticuerpo monoclonal contra la MSG, lo cual sugiere alteración de la inmunidad humoral en esta enfermedad. La reacción inflamatoria incluye neutrófilos, macrófagos, y a veces, células plasmáticas, que son más frecuentes en niños mal nutridos. El exudado contiene además fibrina. La dificultad en el intercambio gaseoso será más o menos intensa, según la cantidad de alvéolos que estén afectados.

Manifestaciones clínicas

La infección por *Pneumocystis carinii* evoluciona de forma asintomática en poblaciones jóvenes; pero la neumocistosis generalmente se manifiesta como reactivación de una infección latente, cuando la inmunidad del hospedero está dañada, y se expresa como neumonitis intersticial difusa.

En los niños que acuden a guarderías, débiles o mal nutridos, se conoce como enfermedad infantil endémica, y se desarrolla de forma insidiosa, con diarreas, anorexia, tos seca no productiva, disnea, estertores húmedos y con la presencia de fiebre o no.

El período de incubación es de 1 mes y los pacientes pueden evolucionar hacia la insuficiencia respiratoria. En los niños mayores con anomalías congénitas, tratamiento inmunodepresor o citotóxico, con cáncer o desnutridos, se puede desarrollar la enfermedad juvenil-adulto, que aparece de manera lenta o abrupta, con fiebre elevada, disnea, tos leve no productiva, y a la auscultación hay pocos signos, aunque en casos graves puede verse disnea, retracción intercostal, aleteo nasal y cianosis. Las complicaciones más comunes son el neumotórax y la asociación con otras infecciones respiratorias. Para los pacientes de SIDA, la neumocistosis se comporta semejante a la del grupo anterior, pero con una evolución más prolongada.

Diagnóstico

La neumocistosis puede confundirse con otras entidades infecciosas, como las causadas por micobacterias o con enfermedades no infecciosas como edema pulmonar, vasculitis o neumonitis inducidas por drogas. Los antecedentes y la clínica del paciente orientan; la radiografía de tórax ofrece la imagen de vidrio esmerilado, pero pueden apreciarse lesiones atípicas como cavidades, neumatocele y derrames. La TAC y el ultrasonido ayudan para el diagnóstico de lesiones en masa y extrapulmonares. Existe hipoxemia e hipocapnia, pero ante la necesidad del médico de asistencia de aislar el microorganismo se ha recurrido a biopsia de pulmón abierto y aspiración transtorácica percutánea del pulmón, las que resultan traumáticas para el paciente; y por eso se han sustituido paulatinamente por broncoscopia con fibra óptica, para lo que se realiza lavado broncoalveolar (LBA) con suero fisiológico estéril y esputo inducido con nebulización de NaCl de 3 a 5 %.

Las tinciones de frotis permiten visualizar el microorganismo; las coloraciones empleadas son simples y rápidas. El método de elección es el de Gomori-Grocott con metenamina de plata, con la que se tiñen muy bien los quistes. También se han utilizado el azul de toluidina O y la coloración de Giemsa, aunque esta última no tiñe la pared de los quistes, pero sí los cuerpos intraquisticos que son gramnegativos. Se han empleado además blanco de calcoflúor (quimiofluorescente que se une a polímeros B ligados a hongos y *Pneumocystis carinii*) y la tinción de Papanicolaou, para observar el material eosinofílico alrededor de los parásitos.

Otros métodos que se han empleado son: técnica de inmunofluorescencia con anticuerpo monoclonal, métodos inmunohistoquímicos e inmunotransferencia, aunque la PCR con la utilización del material del LBA o del esputo inducido se considera la técnica de elección.

Epidemiología y prevención

La neumocistosis puede verse en cualquier región del mundo. La infección subclínica por *Pneumocystis carinii* es propia de edades tempranas de la vida. Se supone que la transmisión sea aérea y, en ocasiones, a través de la placenta si la gestación evoluciona con un episodio extrapulmonar, lo cual es infrecuente. El período de incubación de la infección es de 4 a 8 semanas, aunque puede acortarse hasta 2 semanas. La neumocistosis juvenil-adulto es frecuente en homosexuales varones, hemofílicos y drogadictos. La susceptibilidad aumenta con la prematuridad, enfermedades crónicas debilitantes, tratamiento prolongado con esteroides y afecciones del sistema inmunológico, pero el factor de riesgo fundamental es la infección con el virus VIH. En ese grupo la prevalencia es de 65 a 80 %, la mitad de los cuales recaen en el año. En Cuba, *Pneumocystis carinii* fue uno de los principales agentes que se identificaron como causa de muerte por afecciones pulmonares en pacientes de SIDA, desde 1986 hasta 1992 en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK).

En los grupos de riesgo se han establecido ciertos parámetros, para sugerir el tratamiento profiláctico; ellos son: jóvenes con CD₄ inferior a 200 células/mm³ y pacientes con síntomas y signos persistentes como fiebre y los relacionados con candidiasis, por 2 semanas o más, independientemente del recuento de CD₄.

Tratamiento

Las drogas más utilizadas en el tratamiento de la neumocistosis son trimetoprim-sulfametoxazol e isotionato de pentamidina. Esta última es más usada cuando existe alergia a las sulfas.

Ambos medicamentos pueden administrarse de 14 a 21 días, aunque se deja el período más largo para los enfermos de SIDA. Los dos medicamentos no deben combinarse, pues se ha demostrado que el efecto de uno es el mismo que cuando se emplean los dos. Las dosis son 15 a 20 mg/kg/día de trimetoprim y 75 a 100 mg/kg/día de sulfametoxazol; se usa la dosis más baja si es necesaria la vía endovenosa.

La pentamidina parenteral se administra a razón de 4 mg/kg/día en una dosis. La dapsona puede indicarse de 100 a 200 mg diarios combinada con trimetoprim-sulfametoxazol.

También se administra clindamicina a 450 ó 900 mg cada 6 u 8 horas, combinada con primaquina, a 15 ó 30 mg diarios.

El trimetrexato puede indicarse a 25 mg/m²/día y se asocia ácido fólico. De atovaquona se emplea 750 mg tres veces al día.

En el tratamiento hay autores que sugieren el empleo de esteroides durante las primeras horas para mejorar la oxigenación de la sangre. Se han ensayado también el empleo de toxinas asesinas de levaduras, anticuerpos anti-idiotipo y efecto de tx asesina de *Pichia anomala* (PaKT).

La droga de elección es trimetoprim-sulfametoxazol a razón de 1 ó 2 tabletas diarias o 1 tableta tres veces a la semana. También pueden utilizarse, pentamidina en aerosol, dapsona y atovaquona; pero ningún fármaco es letal para el parásito, por lo que se sugiere mantener la quimioprofilaxis mientras dure la inmunodepresión. Debe además tenerse en cuenta el aislamiento de las personas enfermas, de personas susceptibles.

RESUMEN

Pneumocystis carinii es un protista, extracelular, que provoca por lo general neumonía intersticial difusa en pacientes que tienen comprometida la inmunidad, y por lo tanto, puede desencadenar complicaciones más o menos severas. Su diagnóstico confirmatorio se basa en la detección del microorganismo, para lo cual se utilizan las secreciones obtenidas por el esputo inducido y el LBA, que se colorean preferiblemente con metenamina de plata o se someten al análisis por PCR. El tratamiento generalmente se realiza con trimetoprim-sulfametoxazol o pentamidina en aerosol.

BIBLIOGRAFÍA

- Benson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16th. ed. Washington: Asociación estadounidense de Salud Pública, 1997:340-1.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994.
- Dickson D. Parasitic Diseases. 3rd. ed. New York: Springer-Verlag, 1995.
- Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (ed.). Infectious Diseases. Philadelphia: Saunders, 1992.
- Heyneman D. Parasitología Médica. Brooks GF, Butel JS, Morse SA (eds.). Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 16ta. ed. Santafé de Bogotá, México DF: Ed. El Manual Moderno, SA de CV, 1998.
- Lee C-H, Lu J, Bartlett MS. Nucleotide sequence variation in *Pneumocystis carinii* strains that infect humans. J Clin Microb 1993.
- Manson-Bahr. *Toxoplasma, Sarcocystis* and *Pneumocystis*. Tropical Diseases. Baillière Tindall, 1982.
- Markel-John-Krotoski. Medical Parasitology. 8th.ed. Saunders Company, 1999.
- Mims CA, Playfair JHL, Roitt IM, Wakelin D, Williams R, Anderson RM. Medical Microbiology. London, England: Mosby Europe Limited, 1993.
- Walser D. *Pneumocystis carinii* En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 4th.ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1997.
- W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine Parasitology. 3rd.ed. London:Wolfe Medical Publication, 1989.
- Romero Cabello R. Microbiología y Parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México DF: Ed. Médica Panamericana, 1996.
- Feldmam RE. *Pneumocystis carinii*. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires, Argentina: Ed. Atlante Argentina SRL, 1996.
- Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. The Sanford. 27th. ed. Vienna, Virginia: Antimicrobial Therapy, Inc 1997.
- Walter TH. *Pneumocystis carinii*. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1st. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995.



Cryptosporidium

Luis Fonte Galindo

INTRODUCCIÓN

La criptosporidiosis es la infección del hombre y de otros animales por protozoos coccidios pertenecientes al género *Cryptosporidium*. En animales inmunocompetentes, la infección puede ser asintomática o producir diarreas de corta duración. En animales inmunodeficientes, la infección puede ser causa de diarreas prolongadas, parecidas a las del cólera.

Agente etiológico

Veintiuna especies del género *Cryptosporidium* han sido implicadas en casos de criptosporidiosis. Sin embargo, solo ha podido documentarse adecuadamente la infección por cuatro especies: *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium muris*, *Cryptosporidium baileyi* y *Cryptosporidium meleagridis*.

Las infecciones por *C. parvum* y *C. muris* han sido reportadas en mamíferos. Teniendo en cuenta las características morfológicas del ooquiste, *C. parvum* es la especie hallada en todos los casos de criptosporidiosis humana adecuadamente documentados. Las infecciones por *C. baileyi* y *C. meleagridis* han sido encontradas en aves. Sin embargo, recientemente fue reportado el hallazgo de *C. baileyi* en un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana. Las infecciones por otras 17 especies han sido descritas, aunque no suficientemente documentadas, en mamíferos, aves, peces y reptiles.

La mayoría de los casos de criptosporidiosis documentados durante las últimas dos décadas fueron pacientes de SIDA. Este hecho condujo a considerar a los criptosporidios como parásitos oportunistas. Con independencia de que esta parasitosis es más frecuente y de consecuencias más graves en individuos con algún daño de su sistema inmunológico, la realidad es que la criptosporidiosis es causa de diarreas tanto en inmunocompetentes como en inmunodeprimidos.

Clasificación taxonómica

Según *Levine*, las especies del género *Cryptosporidium* se clasifican de la siguiente manera:

1. *Phyllum*: Apicomplexa.

2. Clase: Sporozoasida.
3. Subclase: Coccidiasina.
4. Orden: Eucoccidiorida.
5. Suborden: Eimeriorina.
6. Familia: Cryptosporidiidae.
7. Género: *Cryptosporidium*.
8. Especie: *parvum*.
muris.
baileyi.
meleagridis.

Ciclo de vida

El ciclo de vida de las especies del género *Cryptosporidium*, como el de otros coccidios, transita por una fase asexual y otra sexual (Fig. 91.1). El ciclo incluye: multiplicación asexual (merogonia o esquizogonia), multiplicación sexual con formación de gametos (gametogonia), fertilización (formación de cigotos), formación del ooquiste, y desarrollo de esporozoitos (esporogonia).

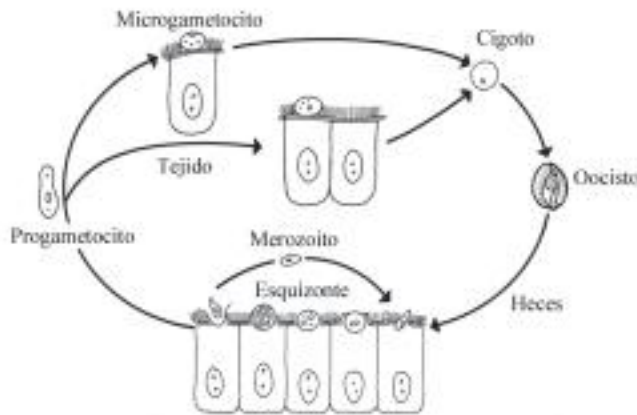


Fig. 91.1. Ciclo de vida de *Cryptosporidium* spp.

La infección es adquirida por la ingestión de ooquistes esporulados (Fig. 91.2). Estos son resistentes a los efectos del pH ácido del estómago del hospedero y la exquistación debe ocurrir más adelante, en el intestino delgado. En este segmento del tubo digestivo, la acción de condiciones reductoras, de enzimas pancreáticas y de sales biliares debilita la pared de los ooquistes y emergen de los mismos cuatro esporozoitos.

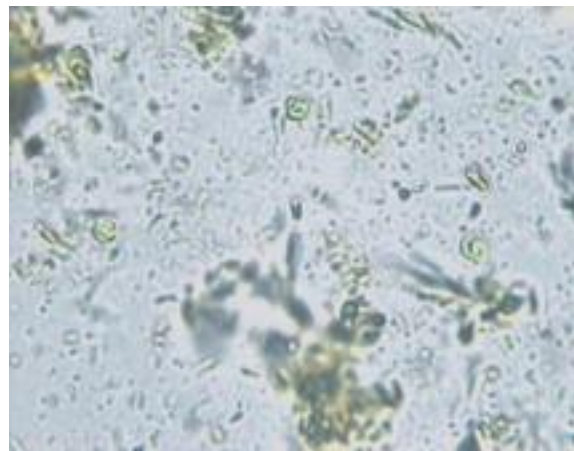


Fig. 91. 2. Ooquiste de *Cryptosporidium parvum*, preparación en fresco.

Una vez en el lumen intestinal, los esporozoitos invaden rápidamente los enterocitos. En estas células, los esporozoitos, y los estadios de desarrollo que siguen, residen en una vacuola parasitófora confinada al borde en cepillo, justo debajo de la membrana celular. De esta manera, el parásito tiene una ubicación intracelular y extracitoplasmática. Esto diferencia a *Cryptosporidium* de otros coccidios, como *Eimeria* e *Isospora*, cuyos estadios de evolución se localizan en una vacuola parasitófora situada en la región perinuclear de la célula parasitada.

Los esporozoitos se diferencian a trofozoitos uninucleares. Cada trofozoito, en un proceso conocido como merogonia o esquizogonia y caracterizado por varias divisiones nucleares asexuadas, se convierte en un meronte tipo I inmaduro (célula con ocho núcleos) (Fig. 91.3). Este, después de madurar, da lugar a ocho merozoitos de primera generación.

Cada merozoito de primera generación, después de su liberación en el lumen intestinal, invade otra célula epitelial y en ella puede seguir dos cursos:

1. Reiniciar otro ciclo de divisiones nucleares asexuadas y convertirse en un meronte tipo I inmaduro (Fig. 91.3) que, después de madurar, dará lugar a otros merozoitos de primera generación.
2. Realizar dos divisiones nucleares asexuadas y convertirse en un meronte tipo II inmaduro que, después de madurar, dará lugar a otros merozoitos de segunda generación.

Los merozoitos de segunda generación, después de su liberación en el lumen intestinal, invaden otras células epiteliales y en ellas inician la fase sexual del ciclo. El primer paso será la conversión en macrogamontos (estadio femenino) y en microgamontos (estadio masculino). Los primeros sufren considerables transformaciones, entre los que se incluye el desarrollo de cuerpos formadores de pared y la acumulación de alimentos de reserva, antes de ser considerados macrogametos (Fig. 91.5). Los segundos, por un proceso que incluye varias divisiones celulares, dan lugar a un número desconocido de microgametos (posiblemente 14 a 16). Estos, tras fertilizar al macrogameto, dan origen al cigoto.

La formación de una pared alrededor del cigoto da origen al ooquiste (Fig. 91.6). Esta cubierta es el resultado de la unión de los cuerpos formadores de pared presentes en el macrogameto antes de ser fertilizado. Los ooquistes, dado que esporulan *in situ*, ya son infectantes cuando son liberados en las heces. Este hecho los diferencia de los ooquistes de *Eimeria* e *Isospora*, que no lo son porque desarrollan el ciclo esporogónico en el medio exterior, bajo condiciones diferentes de oxígeno y temperatura.

Los ooquistes, en una proporción mayoritaria, forman una pared gruesa y resistente, de



Fig. 91.3. Meronte tipo I de *Cryptosporidium parvum* en el microscopio electrónico de transmisión. Cortesía de la Dra. Carmen Mascaró, Universidad de Granada, España.



Fig. 91.4. Meronte tipo II de *Cryptosporidium parvum* en el microscopio electrónico de transmisión. Cortesía de la Dra. Carmen Mascaró, Universidad de Granada, España.

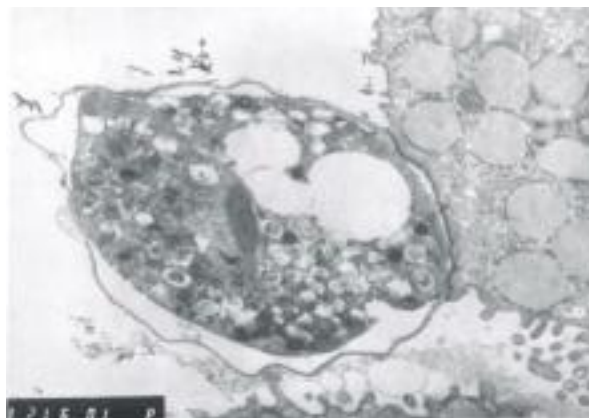


Fig. 91.5. Macrogameto de *Cryptosporidium parvum* en el microscopio electrónico de transmisión. Cortesía de la Dra. Carmen Mascaró, Universidad de Granada, España.

dos capas, y son llevados en las heces al medio exterior, donde pueden diseminar la infección. Los ooquistes restantes (20 %, aproximadamente) desarrollan una pared delgada, de una sola capa, la que puede fragmentarse tan pronto los esporozoitos salen de los enterocitos. De ocurrir la fragmentación, quedarían libres cuatro esporozoitos, que invadirían nuevas células epiteliales y reiniciarían un nuevo ciclo. De no tener lugar la fragmentación, los ooquistes de pared delgada podrían ser encontrados en las heces.

Según lo expuesto, queda claro que pueden ocurrir ciclos de autoinfección a partir de dos estructuras: los merontes tipo I y los ooquistes de pared delgada. Estos ciclos explicarían el desarrollo de infecciones severas en hospederos expuestos a un pequeño número de ooquistes de pared gruesa, y las infecciones intensas y persistentes que se observan en pacientes inmunodeficientes, sin exposiciones repetidas a los ooquistes de pared gruesa.



Fig. 91.6. Ooquiste de *Cryptosporidium parvum* en el microscopio electrónico de transmisión. Cortesía de la Dra. Carmen Mascaró, Universidad de Granada, España.

Morfología

Trofozoito

Los trofozoitos, que son el resultado de la diferenciación de los esporozoitos, representan la fase de desarrollo más joven de los criptosporidios. Los caracteriza tener forma (redonda u oval) y tamaño (2 a 2,5 μm de

diámetro) bastante uniformes. Su núcleo, que comparado con el tamaño de la célula es de grandes dimensiones (1 a 1,3 μm de diámetro), posee un nucléolo que, proporcionalmente, también es grande. No posee el complejo apical que caracteriza a merozoitos y esporozoitos.

Merontes

Los merontes tipos I y II son morfológicamente similares (aparentemente, la principal diferencia entre estos estriba en el número de núcleos que poseen y, en consecuencia, en el número de merozoitos a que dan lugar). Estas células alcanzan un diámetro entre 4 y 5 μm y presentan el “organelo alimenticio” (zona de unión entre el parásito y la célula infectada que, con el microscopio electrónico de transmisión, se observa como una zona electrodensa).

Merozoitos

Los merozoitos tipos I y II, como los merontes que los preceden, son morfológicamente similares. Tienen formas alargadas con extremos redondeados y miden, alrededor de 5 por 1 μm de longitud y de ancho, respectivamente. El núcleo de los merozoitos es vesicular y en su citoplasma se observan retículo endoplásmico, ribosomas y diversas granulaciones. En estas células ya se aprecia el complejo apical, pero carecen de cuerpos refráctiles, mitocondrias, microporos y gránulos de polisacáridos.

Microgamontos y microgametos

Los microgamontos (estadio masculino) rara vez se detectan, lo que se ha asociado a que posiblemente tengan corta vida. Con el microscopio electrónico de transmisión se observa un núcleo esférico y compacto, situado próximo a la membrana citoplasmática. En el citoplasma, que es de aspecto granular, se aprecian ribosomas, retículo endoplásmico y vacuolas unidas a la membrana. Los microgametos, como sus predecesores, son pequeñas células (miden aproximadamente, 0,9 por 0,4 μm) y tienen forma de cuña, con el polo apical ensanchado. También como sus predecesores, poseen complejo apical y, a diferencia de aquellos, sí exhiben mitocondrias.

Macrogamontos y macrogametos

Los macrogamontos (estadio femenino) son células casi esféricas. Tienen un diámetro de 3 por 5 μm , un núcleo grande, retículo endoplásmico, gránulos de diversos tipos (de polisacáridos, densos) y un “organelo alimenticio”. Los macrogametos poseen, además, los cuerpos formadores de pared y estructuras para el almacenamiento de alimentos.

Ooquistes y esporozoitos

Con el microscopio de luz, los ooquistes de *Cryptosporidium* se observan como pequeños corpúsculos redondeados u ovals (Figs. 91.7 y 91.8). Entre los ooquistes de todos los coccidios,

son los de este género los más pequeños (miden 4 por 5 μm de diámetro). Su pared es lisa e incolora, con un grosor de 50 nm aproximadamente. Con el microscopio electrónico de transmisión esta pared muestra dos capas electrodensas, separadas por un espacio delgado electrotransparente. Una sutura, que comienza en un polo del quiste, lo circunvala. Esta, que también puede apreciarse con el microscopio de luz como una línea poco definida, se disuelve durante el desenquistamiento. Los ooquistes esporulados contienen cuatro esporozoitos, un glóbulo redondo u oval unido a la membrana y un residuo de pequeñas granulecillas.

Los esporozoitos tienen forma semilunar, con el extremo anterior ligeramente puntiagudo y el posterior redondeado. Miden, aproximadamente, 5 por 1 μm . Su núcleo, prominente, se localiza en el tercio posterior del cuerpo. Dentro del ooquiste, estas células se disponen paralelas entre sí, con el extremo anterior adyacente al polo donde nace la sutura.

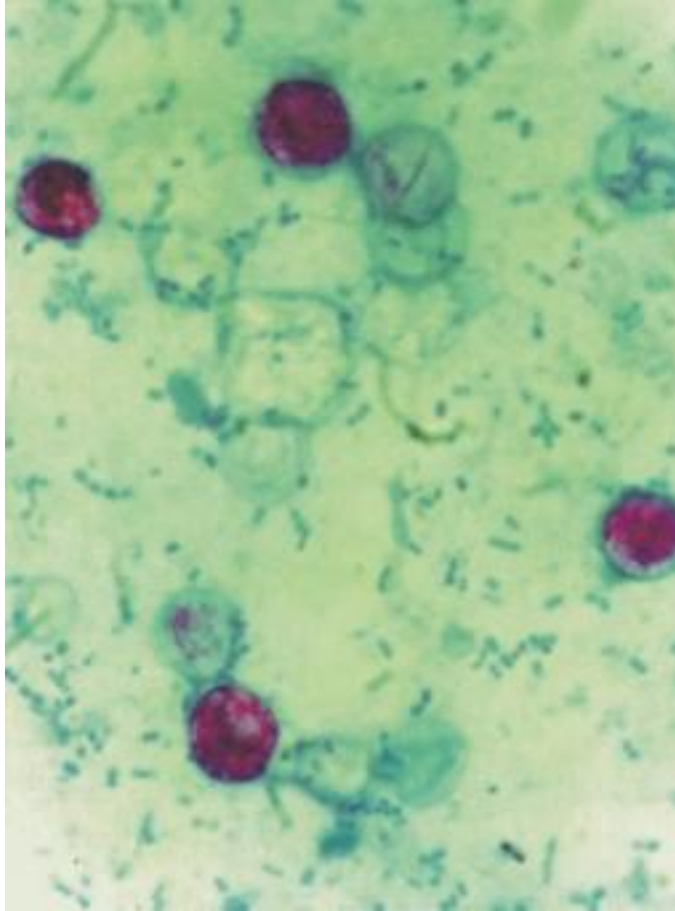


Fig. 91.7. Ooquiste de *Cryptosporidium parvum*, tinción de Ziehl-Nelseen modificada.

Patogenia

Los mecanismos por los cuales los criptosporidios afectan el buen funcionamiento del organismo parasitado no son bien conocidos. Las observaciones hoy disponibles permiten especular que los mecanismos que llevan al desarrollo de las manifestaciones clínicas de la criptosporidiosis, en particular de la diarrea, sería uno, o combinación, de los siguientes:

1. *Malabsorción por atrofia de las vellosidades intestinales*: en los casos asintomáticos la estructura de la mucosa intestinal es usualmente normal. Sin embargo, en las infecciones sintomáticas suelen ser observadas alteraciones histológicas no específicas. En lo fun-

damental, ellas son atrofia de las vellosidades (que en los casos más graves pueden llegar al aplastamiento total de las mismas), aumento del tamaño de las criptas y, en ocasiones, la presencia de un infiltrado inflamatorio constituido por leucocitos polimorfonucleares, linfocitos y células plasmáticas. La atrofia de las vellosidades, a su vez, conduce a una disminución del área de absorción. Evidencias a favor de la disminución de la absorción producida por criptosporidiosis han sido reportadas en animales de experimentación, en los que se ha demostrado un aumento en el paso de la glucosa y vitamina A a las heces, y en humanos, en los que se ha observado un incremento en el contenido de grasa en la materia fecal y una disminución en la excreción de D-xilosa.

Fig. 91.8. Ooquiste de *Cryptosporidium parvum*, tinción tricrómica.

2. *Alteraciones de la digestión por disminución de la producción de enzimas digestivas:* la atrofia de las vellosidades, además de provocar una menor absorción de nutrientes desde el lumen intestinal, puede llevar a una menor presencia de enzimas digestivas en el borde en cepillo de las células epiteliales de la mucosa de ese órgano. Se ha comunicado una disminución de las concentraciones de lactasa y de fosfatasa alcalina en el contenido intestinal.
3. *Incremento en el paso de líquidos hacia la luz intestinal:* las alteraciones en los procesos de digestión y absorción, y los consiguientes cambios en el contenido intestinal, pueden conducir a una superpoblación de la microflora intestinal y a cambios en la presión osmótica en la pared intestinal. Estas afectaciones, actuando de conjunto, podrían incrementar el paso de líquidos hacia la luz de ese órgano.
4. *Producción parasitaria de mediadores citotóxicos:* este es, posiblemente, el mecanismo patogénico menos documentado. Las características de las diarreas (voluminosas y acuosas), su persistencia después de suspender la ingestión oral de alimentos y la infrecuente presencia de eritrocitos y leucocitos en las mismas, son elementos a favor de la liberación por parte del parásito de algún mediador con efectos tóxicos sobre la mucosa intestinal. Sin embargo, los resultados de los estudios *in vitro* para demostrar el papel de este mecanismo en la producción de las diarreas que caracterizan a la criptosporidiosis son contradictorios. Un estudio con líneas celulares sensibles a la acción de toxinas no demostró la liberación de estas por *Cryptosporidium*. Otro, en que células de riñón fueron infectadas con el parásito, permitió observar cambios morfológicos en las células parasitadas (vacuolización del citoplasma y aparición de estructuras de membrana en la vecindad de los parásitos en desarrollo).

Inmunobiología

Como consecuencia de que el estudio de la infección del humano por *C. parvum* es un hecho relativamente reciente, numerosos aspectos de la inmunobiología de esta parasitosis no son conocidos.

Aunque la información respecto a la adquisición de inmunidad después de la infección por *C. parvum* es limitada, algunas observaciones parecen indicar que los individuos inmunocompetentes adquieren resistencia al parásito cuando se han expuesto al mismo. Hagamos referencia a las más documentadas:

1. La infección primaria sintomática se ha observado tanto en individuos inmunocompetentes como inmunodeficientes.
2. La evolución de la infección primaria depende estrechamente de la inmunocompetencia del hospedero. Los individuos inmunocompetentes, cuando desarrollan síntomas, pre-

sentan diarreas autolimitadas, que desaparecen espontáneamente. En las personas inmunodeficientes, el cuadro diarreico es más severo y persistente, y puede ser de evolución fatal.

3. En las poblaciones abiertas más expuestas al parásito, se observan con más frecuencia infecciones asintomáticas.
4. La infección secundaria sintomática es rara en individuos inmunocompetentes y muy frecuente en personas inmunodeficientes, sobre todo en pacientes de SIDA.
5. Pacientes de cáncer o trasplantados, que están recibiendo tratamientos inmunodepresores, pueden desarrollar una criptosporidiosis severa y de larga duración. Sin embargo, en muchos de ellos desaparece la infección cuando se interrumpe el tratamiento inmunodepresor.

Sobre los mecanismos protectores que mediarían el desarrollo de inmunidad tras un episodio de criptosporidiosis existe menor claridad aún. Al respecto, haremos referencia a continuación a las respuestas inmunitarias mejor caracterizadas.

Respuestas inmunitarias mediadas por anticuerpos

Se ha demostrado la presencia de anticuerpos de las clases IgM, IgG, IgA e IgE, específicos a *Cryptosporidium*, en el suero de individuos inmunocompetentes e inmunodeficientes. Sin embargo, al menos en el caso de estos últimos, la producción de anticuerpos séricos específicos al parásito no parece desempeñar un papel protagónico en el control de la infección en curso.

También se ha reportado la presencia de anticuerpos IgA secretorios anti-*C. parvum* en niños infectados por el parásito, y en la leche materna humana y de animales domésticos. No obstante, los resultados de los estudios sobre el papel protector de estos anticuerpos son contradictorios. Veamos:

Investigaciones realizadas en países en vías de desarrollo demostraron una menor prevalencia del parásito en niños alimentados exclusivamente con leche materna. Sin embargo, es válido señalar que los diseños empleados en estos estudios, no permiten excluir la posibilidad de que la menor prevalencia obedeciera más a una menor exposición de los niños que a la inmunización pasiva de estos.

Al menos tres observaciones parecen demostrar que, como en el caso de los anticuerpos séricos, los anticuerpos secretorios no desarrollan una función defensiva significativa contra esta parasitosis:

1. En un estudio realizado en Perú, la leche materna, con anticuerpos específicos a *Cryptosporidium*, no ejerció un papel protector en niños recién nacidos.
2. La presencia de estos anticuerpos en las heces de pacientes de SIDA es incapaz de controlar la infección.
3. La leche de vacas expuestas naturalmente a la infección no parece proteger a terneros y humanos contra la criptosporidiosis.

Respuestas inmunitarias mediadas por células

Algunas consideraciones hacen pensar que las respuestas inmunitarias mediadas por células desempeñan funciones más protagónicas en el control de la criptosporidiosis.

1. *Cryptosporidium* es un protozoo intracelular.
2. El sarampión y la desnutrición, situaciones en que el daño al sistema inmunológico es con predominio celular, predisponen a cuadros prolongados y, en ocasiones, graves de esta parasitosis.
3. Los roedores atímicos y los pacientes de SIDA, cuyas células mononucleares CD4⁺ están sensiblemente disminuidas, desarrollan las formas más prolongadas y severas de esta enfermedad parasitaria.

Manifestaciones clínicas

Aunque existen algunas diferencias en las cifras reportadas, el período de incubación de la infección por criptosporidios parece ser relativamente corto: 5 a 28 días, con una media de 7,2 días.

Las manifestaciones clínicas que se producen, y la evolución de estas, dependen de la inmunocompetencia del individuo infectado y, en menor medida, del número de ooquistes ingeridos.

Individuos inmunocompetentes

En personas inmunocompetentes, la infección puede ser asintomática o producir manifestaciones clínicas, generalmente de aparición brusca y siempre autolimitadas. Estas persisten durante 3 a 12 días, rara vez más de 2 semanas.

El síntoma más frecuente es la diarrea, que puede acompañarse de cólicos abdominales. Las diarreas suelen ser acuosas, profusas y pueden contener moco, pero casi nunca sangre o leucocitos. Estas diarreas son la manifestación de un cuadro de enteritis, que afecta fundamentalmente al yeyuno e íleon.

Otros síntomas menos frecuentes de la criptosporidiosis en individuos inmunocompetentes son: cefalea, náuseas, vómitos, fiebre poco elevada, mialgias, astenia, anorexia y, en ocasiones, pérdida de peso.

Individuos inmunodeficientes

De manera general, en los individuos inmunodeficientes las manifestaciones clínicas de la criptosporidiosis, en particular las diarreas, son más intensas y de más larga duración. Sin embargo, debemos analizar por separado tres situaciones diferentes: personas desnutridas, individuos con inmunodeficiencias reversibles y pacientes de SIDA.

Personas desnutridas

En personas desnutridas, sobre todo en niños, las diarreas son particularmente intensas y prolongadas. Estas diarreas, en unos casos acentúan la desnutrición y en otros, los más graves, llevan a trastornos hidroelectrolíticos severos que, a veces, pueden conducir a la muerte del paciente.

Individuos con inmunodeficiencias reversibles

En individuos con inmunodeficiencias reversibles, la intensidad y duración de las diarreas dependen del grado de incompetencia del sistema inmunológico. Generalmente, estas personas se recuperan cuando la causa de la inmunodepresión se elimina. Así ocurre con los enfermos que reciben tratamiento inmunodepresor por trasplantes o cáncer; en pacientes con infecciones virales que producen inmunodeficiencia transitoria, como sarampión o varicela; y en individuos desnutridos.

En pacientes de inmunodeficiencia reversible severa, sobre todo en niños en la fase aguda del sarampión, se ha reportado la extensión de la infección al resto del sistema digestivo y al aparato respiratorio. En algunos de estos casos se ha podido demostrar la presencia de ooquistes en el esputo y en el fluido obtenido mediante lavado bronqueoalveolar.

Pacientes de SIDA

La criptosporidiosis es la infección entérica de mayor significación clínica y epidemiológica en pacientes de SIDA. En estos casos ha sido demostrado que la severidad del cuadro clínico está relacionada con la cuantía de células CD4⁺ en sangre periférica (a menor número de estas, mayor gravedad y duración de los síntomas). Las diarreas suelen ser

severas y persistentes, con importantes pérdidas de líquidos (se han cuantificado 10 L o más de diarreas acuosas en un solo día). La deshidratación y desbalances hidroelectrolíticos a que dan lugar estas diarreas pueden conducir a la muerte del paciente.

En pacientes de SIDA, en particular en casos con severas reducciones del número de células CD4⁺ en sangre periférica (menor que 200/mL), también puede ocurrir la extensión de la infección al resto del sistema digestivo y al aparato respiratorio. La localización extraintestinal de la infección por criptosporidios ha sugerido la posible diseminación hematológica de esta parasitosis.

Diagnóstico

Clínicamente, la criptosporidiosis debe sospecharse en todo paciente que presente diarreas acuosas, profusas y prolongadas, sobre todo si este es un inmunodeficiente.

El diagnóstico de criptosporidiosis se hace por **la detección de los ooquistes** en heces y, ocasionalmente, por la observación de estos u otros estadios evolutivos **en secreciones y en material obtenido por biopsia intestinal**. La realización del diagnóstico con otros tipos de procedimientos (por ejemplo, inmunológicos) es mucho menos frecuente.

El examen complementario más empleado es la observación microscópica de muestras fecales. Esta debe hacerse sobre muestras frescas conservadas (por ejemplo, en formol a 10 %). Dado que el número de ooquistes en las heces fluctúa, se recomienda examinar por lo menos tres especímenes de cada paciente en el que se sospeche esta parasitosis.

El examen directo de una muestra fecal permite observar unas estructuras de tamaño uniforme, refringentes, redondas u ovoides y de pared definida, que en ocasiones presentan gránulos en su interior. Ellas pueden estar en muy bajo número en la muestra fecal, y muchas veces se hace necesario el empleo de técnicas de concentración y de coloración.

Al menos, cuatro tipos de procedimientos han sido utilizados para concentrar ooquistes de *C. parvum*. De estos, los mejores resultados se han obtenido con las técnicas de Ritchie modificada, que usa formol-éter, y de Sheather, que es un método de flotación con azúcar.

También numerosos han sido los procedimientos de coloración empleados para la identificación de ooquistes de *C. parvum*. La identificación más precisa se logra con la técnica de Ziehl-Neelsen modificada, que es un método ácido alcohol resistente. Con esta, los ooquistes, que son ácido alcohol resistentes, se tiñen de rojo brillante sobre un fondo azul.

Para la identificación de ooquistes de *C. parvum*, aunque con menos valor, también se han utilizado técnicas de tinción de fluorescencia (auramina carbol fucsina, auramina rodamina) y acridina naranja, entre otras). Estas tienen el inconveniente de que no permiten detallar con precisión la estructura del ooquiste, por lo que es necesario realizar otro tipo de coloración para confirmar el diagnóstico.

Se han empleado técnicas de inmunofluorescencia indirecta y de ELISA para la detección de anticuerpos séricos contra *C. parvum*. Aunque se han encontrado anticuerpos IgG ó IgM, o ambos, en pacientes de criptosporidiosis (en 95 % de los casos, en el momento en que buscan atención médica; y en 100 % 2 semanas después), estos también han sido detectados en 50 % de los individuos sin infección conocida. Este hecho le resta valor diagnóstico a estas pruebas.

En 1993 fue reportada la detección, mediante un procedimiento inmunofluorométrico, de coproanticuerpos contra *C. parvum*. Desde entonces, no se produjeron otros informes sobre el hallazgo de anticuerpos secretorios para el diagnóstico de la criptosporidiosis.

Procedimientos inmunodiagnósticos han sido empleados para la detección de *C. parvum*, o sus componentes. La identificación de ooquistes en heces mediante el uso de una técnica de inmunofluorescencia directa (con anticuerpos policlonales o policlonales marcados con fluorescencia) demostró ser un método sensible y específico. La demostración de antígenos de *C. parvum* con procedimientos inmunoenzimáticos ha resultado ser rápida, sensible y específica.

La principal limitante a un mayor uso de los procedimientos inmunológicos en el diagnóstico de la criptosporidiosis es su alto costo. Estos, como las metodologías biomoleculares actualmente en desarrollo, deberán abarataarse para estar al alcance de las poblaciones que más padecen de esta parasitosis.

El diagnóstico diferencial de la criptosporidiosis debe hacerse con otras enfermedades infecciosas que evolucionan con diarreas acuosas. Entre estas, las hay producidas por virus (por ejemplo, rotavirus), por bacterias (por ejemplo, *Escherichia coli* enterotoxigénica) y por parásitos (por ejemplo, *Giardia lamblia*, *Isospora belli* y *Mycrosporidium*). Dado que las características clínicas de la enfermedad diarreica producida por *C. parvum* no permiten diferenciarla de las producidas por otros enteropatógenos, se hace necesario el empleo de los correspondientes exámenes complementarios en estos casos.

Epidemiología

Abordar el estudio de las características epidemiológicas de la infección del humano por *C. parvum* es, por las limitaciones de los datos disponibles, en extremo complejo. Tales limitaciones obedecen, en lo fundamental, a los factores siguientes:

1. Diferencias en las metodologías empleadas para realizar el diagnóstico coprológico.
2. Frecuentes y significativos sesgos en la selección de la muestra de la población que se debe estudiar.
3. Subregistro de los casos de criptosporidiosis en los países subdesarrollados.

Distribución geográfica y prevalencia de la infección por *Cryptosporidium*

Desde 1976, cuando fueron informados los primeros casos, la infección del hombre por *Cryptosporidium* ha sido reportada prácticamente en todo el mundo. No obstante esta distribución aparentemente cosmopolita, existen marcadas variaciones geográficas en su incidencia que dependen de factores climáticos (la infección es más frecuente en el trópico); socioeconómicos (la infección es más frecuente en áreas en las que condiciones higiénico-sanitarias inadecuadas facilitan la transmisión fecal-oral del coccidio); y de la prevalencia de casos de VIH/SIDA (fuente principal de individuos susceptibles a esta parasitosis). La coincidencia de dos de estos factores o más en algunas regiones hace de las mismas las de más altos índices de criptosporidiosis. Así, entre 1983 y 1990, las cifras de prevalencia media de infección humana por *C. parvum* fueron de 1 a 3 % en EE.UU. y Europa, y de 5 y 10 % en Asia y África, respectivamente.

La mayoría de los estudios realizados demuestra que la prevalencia de infección por *C. parvum* es mayor en niños que en adultos; y entre los primeros, es más frecuente en los menores de 5 años. Hasta el presente, no parecen existir diferencias entre las cifras de prevalencia de infección por este parásito en hembras y varones.

El patrón de la infección por *Cryptosporidium* es endémico, con núcleos de mayor endemicidad en comunidades con condiciones sanitarias inadecuadas y en grupos poblacionales susceptibles, de manera particular en aquellos asentamientos humanos donde la prevalencia de la infección por VIH es alta.

Informes sobre epidemias de criptosporidiosis han sido publicados en varios países. La epidemia más destacada fue una relacionada con la ingestión de aguas contaminadas, reportada en Milwaukee, EE.UU., en 1993. En aquella ocasión se infectaron por *C. parvum* más de 400 000 personas.

Índices epidemiológicos

Portadores

En relación con la infección por *Cryptosporidium*, el término de portador es poco utilizado. No obstante, el hecho de que existan individuos asintomáticos que expulsan ooquistes en sus heces justifica su uso. La correcta detección de los mismos tiene una doble importancia epidemiológica: puede ser un indicador de la magnitud de la infección en una población determinada; y dado que los ooquistes constituyen la forma infectante de *C. parvum*, permiten la identificación de individuos que estarían transmitiendo la infección en dicha población.

Seroepidemiología

Si bien la presencia de anticuerpos anti-*C. parvum* es la huella de la infección y no esta propiamente, la detección sérica de los mismos se ha utilizado para estimar indirectamente la prevalencia de esta parasitosis. Los resultados de cada una de las pocas encuestas seroepidemiológicas reportadas no siempre son factibles de ser comparadas con los de las demás. Ello en consecuencia de la utilización de inmunoensayos diferentes, de componentes y metodología no siempre estandarizados y de diseños muestrales muchas veces inadecuados.

Los estudios realizados con el empleo de ensayos inmunoenzimáticos han evidenciado altas cifras de prevalencia de anticuerpos IgG contra el parásito en países con ubicación geográfica y desarrollo socioeconómico muy diferentes (25 a 35 % en poblaciones de EE.UU. y Europa, y 91, 42; 62 y 64 % en poblaciones de Tailandia, China, Perú y Venezuela, respectivamente). Estos resultados sugieren que es relativamente alta la posibilidad de adquirir la infección alguna vez en la vida, con independencia de que esta dé lugar o no a manifestaciones clínicas, y confirman que esta parasitosis es más frecuente en países con menor desarrollo socioeconómico.

Frecuencia de enfermos

Excepto en los países con sistemas de salud adecuadamente desarrollados, donde existen las estructuras administrativas y los recursos de laboratorio necesarios para hacer el diagnóstico correcto de todos los enfermos, la frecuencia de enfermedad ha sido difícil de precisar. Como en el caso de la prevalencia de infección, la frecuencia de enfermedad por este coccidio depende de factores climáticos y socioeconómicos y, sobre todo, de la prevalencia de condiciones clínicas que evolucionan con inmunodeficiencias, de manera particular, de la prevalencia de casos de VIH/SIDA.

Transmisión

Forma infectante

La forma infectante de este protozoo es el ooquiste esporulado. Ello es así porque los ooquistes, después de eliminados en las heces mantienen las características siguientes:

1. Conservan su capacidad infectante en las propias heces, en las aguas y en el suelo durante largos períodos, incluso meses.
2. Preservan su viabilidad debajo de las uñas durante al menos 1 hora.
3. Resisten condiciones adversas, como la acción del cloro a las concentraciones que regularmente son utilizadas para el tratamiento de las aguas de uso humano. También son muy resistentes a la acción de otros desinfectantes comunes, como yodoforo a 4 %, cloruro de benzalconio a 10 % y ácido cresílico a 5 %.
4. Sobreviven a la exposición al ácido clorhídrico y a las enzimas digestivas presentes en el tracto gastrointestinal.

A pesar de que no se conoce con precisión el inóculo mínimo infectante, a partir de un estudio realizado en la década de 1980 se estimó que aproximadamente 1 000 ooquistes eran necesarios para lograr la infección del hospedero humano.

Reservorios

Se sigue considerando al hombre como el principal reservorio para la infección de su especie por *C. parvum*.

Modos de transmisión

La criptosporidiosis humana se transmite prácticamente en todas las formas de diseminación fecal-oral, especialmente a partir de heces de evacuadores humanos de ooquistes esporulados. Mencionemos las más comentadas en la literatura revisada:

1. La contaminación de vegetales.
2. La contaminación de alimentos por hábitos higiénicos deficientes.
3. La contaminación de las aguas para consumo humano.
4. La transmisión por contacto directo (ano-mano-boca).
5. Determinadas prácticas sexuales, particularmente el anilingus.
6. La transmisión posible de ooquistes desde heces de animales infectados al hombre.

Prevención y control

En general, las medidas que actualmente se aplican para el control y prevención de la criptosporidiosis pueden ser agrupadas de la manera siguiente:

1. *Prevención de la transmisión fecal-oral*: el modo de transmisión de la criptosporidiosis es la ingestión de aguas y, posiblemente, de alimentos contaminados con ooquistes de este coccidio; por tanto, el primer grupo de medidas para el control de esta parasitosis está relacionado con la necesidad de eliminar la transmisión fecal-oral del parásito.
2. *Saneamiento ambiental*: una de las vías más eficaces para prevenir la criptosporidiosis es, como en el caso de otras parasitosis de transmisión fecal-oral, dotar a la población que vive en áreas endémicas de esta parasitosis de mecanismos seguros para la eliminación de sus desechos, de manera particular proveerla de instalaciones sanitarias que impidan la contaminación de aguas y alimentos con ooquistes de *C. parvum*.
3. *Fuentes de abasto de agua*: el desarrollo de brotes epidémicos de criptosporidiosis originados por la contaminación del agua con ooquistes de *C. parvum* es una prueba irrefutable de que la transmisión de esta parasitosis está también relacionada con la calidad del líquido a disposición de la población. Medios de muy diversos tipos se han utilizado para la esterilización del agua. Estos van desde procedimientos físicos como la filtración, que en el caso de esta parasitosis no es segura y tiene el inconveniente de que no siempre se dispone del equipamiento necesario, hasta los procedimientos químicos, como la cloración, que, debido a la resistencia de los quistes, obliga a la utilización de dosis de cloro muy superiores a las empleadas para la esterilización bacteriana, lo que la hace no recomendable en la profilaxis de la infección por *Cryptosporidium*. De todos los procedimientos empleados para la potabilización del agua, sobre todo como medida individual, su exposición a temperaturas de ebullición durante al menos 10 min es el que mejor combina seguridad y factibilidad.
4. *Higiene personal y de los alimentos*: para la prevención de la criptosporidiosis, y de otras enfermedades de transmisión digestiva, son útiles las medidas de higiene personal y de los alimentos.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico eficaz contra la criptosporidiosis. En condiciones de inmunocompetencia, en las cuales las diarreas son autolimitadas, suele ser suficiente la rehidratación oral o endovenosa del paciente, no así en condiciones de inmunodeficiencia. En estos casos, la ausencia de un tratamiento específico eficaz muchas veces pone en peligro la vida del paciente.

Numerosas drogas, entre ellas antibióticos y antiparasitarios, han sido ensayadas para tratar la criptosporidiosis. Ninguna ha logrado los resultados netamente positivos. Recientemente ha sido probado, con resultados clínicos y parasitológicos alentadores, el antibiótico paramomicina (un aminoglucósido que se absorbe poco en el intestino y se administra a la

dosis de 25 a 35 mg/kg/día, durante 14 días). Un mejor conocimiento de la eficacia de esta droga se tendrá cuando finalicen los estudios al respecto.

Hasta el presente, el tratamiento médico de pacientes y portadores no es posible. Como se mencionó en un acápite anterior, no existe un tratamiento específico eficaz contra la criptosporidiosis.

Immunoprofilaxis

Como consecuencia del desconocimiento existente sobre numerosos aspectos de la inmunobiología de la infección del humano por *C. parvum*, a lo cual hicimos referencia en un acápite anterior, muy poco se ha avanzado en el logro de una inmunoprofilaxis eficaz de la criptosporidiosis. Por este motivo, no existen vacunas para prevenir esta parasitosis.

RESUMEN

La criptosporidiosis es la infección del hombre y de otros animales por protozoos coccidios pertenecientes al género *Cryptosporidium*. Aunque han sido implicadas 21 especies, solo ha podido documentarse la infección por cuatro: *C. parvum*, *C. muris*, *C. baileyi* y *C. meleagridis*.

Cryptosporidium se considera como un parásito oportunista, ya que es causa de trastornos severos en pacientes inmunodeprimidos; pero en realidad también los provoca en inmunocompetentes. Los mecanismos por los cuales los criptosporidios afectan el buen funcionamiento del organismo parasitado no son bien conocidos. Las observaciones al respecto permiten especular que son los siguientes: malabsorción por atrofia de las vellosidades intestinales; alteración de la digestión por disminución de la producción de enzimas digestivas; incremento en el paso de líquidos hacia la luz intestinal; y producción parasitaria de mediadores tóxicos.

El diagnóstico es clínico, cuando se presentan diarreas acuosas, profusas y prolongadas, sobre todo si el paciente es inmunodeficiente. Además, se hace por la detección de los ooquistes en heces y, ocasionalmente, por la observación de estos u otros estadios evolutivos en secreciones y en material obtenido por biopsia intestinal. No existe un tratamiento específico eficaz contra la criptosporidiosis.

BIBLIOGRAFÍA

- Botero D, Restrepo M. Otros protozoos intestinales. En Botero D, Restrepo M, (ed.). Parasitosis Humanas. 3ra. ed. Medellín. Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998:61-86.
- Chacín-Bonilla L. Criptosporidiosis en humanos. Revisión. Invest Clin 1995;36:207-50.
- Flynn PM. Emerging diarrheal pathogens: *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Cyclospora* Species, and Microsporidia. Pediatric Annals 1996;25:480-7.
- Marshall MM, Naumovitz D, Ortega I, Sterling CR. Waterborne protozoan pathogens. Clin Microbiol Rev 1997;10:68-85.



Isospora

Luis Fonte Galindo

INTRODUCCIÓN

La isosporosis es la infección del hombre y de otros animales por protozoos coccidios pertenecientes al género *Isospora*. La isosporosis humana es la infección del hombre por *Isospora belli*. En individuos inmunocompetentes, la infección puede ser asintomática o dar lugar a diarreas de corta duración. En individuos inmunodeficientes, la infección puede ser causa de manifestaciones clínicas más graves, principalmente diarreas profusas y prolongadas.

Agente etiológico

Hasta el presente, *Isospora belli* es el único agente etiológico aceptado de isosporosis humana.

Clasificación taxonómica

Según *Levine*, las especies del género *Isospora* se clasifican de la manera siguiente:

1. *Phyllum*: Apicomplexa.
2. *Clase*: Sporozoasida.
3. *Subclase*: Coccidiasina.
4. *Orden*: Eucoccidiorida.
5. *Suborden*: Eimeriorina.
6. *Familia*: Eimeriidae.
7. *Género*: *Isospora*.
8. *Especie*: *belli*.

Ciclo de vida

El ciclo de vida de las especies del género *Isospora*, como el de los otros coccidios, transita por una fase asexual y otra sexual. El ciclo incluye: multiplicación asexual

(merogonia o esquizogonia), multiplicación sexual con formación de gametos (gametogonia), fertilización (formación de cigotos), formación del ooquiste y desarrollo de esporozoitos (esporogonia) (Fig. 92.1).

El hombre adquiere la infección por la ingestión de ooquistes esporulados de *I. belli*. Estos, como los de *Cryptosporidium*, son resistentes a los efectos del pH ácido del estómago del hospedero y la exquistación debe ocurrir más adelante, en el intestino delgado. En este segmento del tubo digestivo, y también como en el caso de *Cryptosporidium*, la acción de

condiciones reductoras, de enzimas pancreáticas y de sales biliares debilita la pared de los ooquistes y emergen de los mismos los esporozoitos.

Una vez en el lumen intestinal, los esporozoitos invaden rápidamente las células epiteliales de las porciones distal del duodeno y proximal del yeyuno. En estas células, los esporozoitos, y los estadios de desarrollo que siguen, residen en una vacuola parasitófora confinada a la región perinuclear de la célula parasitada. Esto diferencia a *Isoospora* de *Cryptosporidium*, cu-

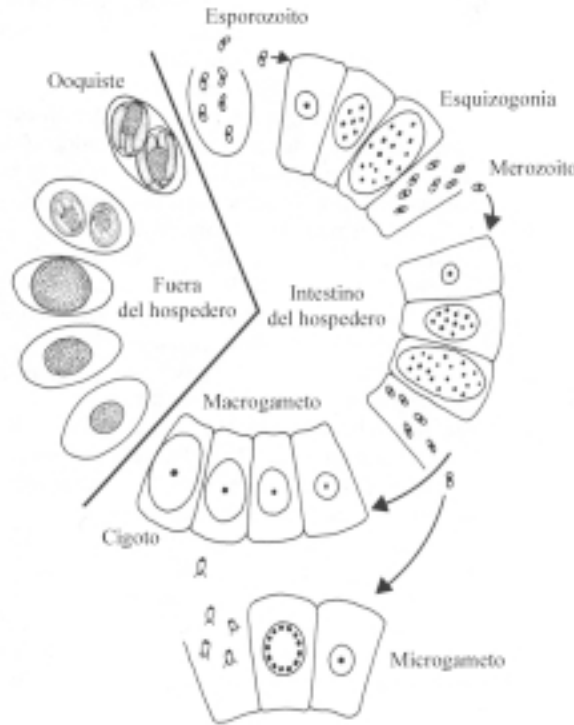


Fig. 92.1. Ciclo de vida de *Isoospora belli*.

yos estadios de evolución se localizan en una vacuola parasitófora de ubicación intracelular y extracitoplasmática.

Los esporozoitos se diferencian de los trofozoitos uninucleares. Cada trofozoito, en un proceso conocido como merogonia o esquizogonia y caracterizado por varias divisiones celulares asexuadas, da lugar a un número variable de esquizontes que, finalmente, maduran a merozoitos.

Estos merozoitos, después de lisis la célula hospedera, invaden otros enterocitos y en ellos pueden seguir dos vías: convertirse en trofozoitos y reiniciar otro ciclo de divisiones celulares asexuadas, que resultará en nuevos esquizontes y merozoitos; o iniciar la fase sexual del ciclo, conocida como gametogonia. El primer paso de la fase sexual del ciclo será la conversión de unos en microgametocitos (estadio masculino) y de otros en macrogametocitos (estadio femenino). Estos, a su vez, darán lugar a microgametos y macrogametos, respectivamente. La fertilización de un macrogameto por un microgameto dará lugar a un cigoto.

La formación de una pared alrededor del cigoto da origen al ooquiste. Los ooquistes de *Isoospora*, a diferencia de los de *Cryptosporidium* que esporulan *in situ* y ya son infectantes cuando son liberados en las heces, desarrollan el ciclo esporogónico en el medio exterior, bajo condiciones diferentes de oxígeno y temperatura. El ciclo esporogónico, en uno a varios días, resulta en un ooquiste esporulado infectivo, que contiene dos esporocitos, cada uno con cuatro esporozoitos (Fig. 92.2).

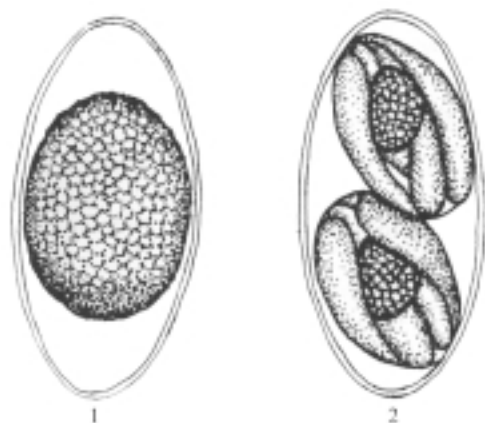


Fig. 92.2. a) Ooquiste inmaduro de *Isospora belli*. b) Ooquiste maduro de *Isospora belli*.

Morfología

Los esporozoítos y los merozoítos, las fases móviles que invaden células epiteliales, tienen forma de banano. Cuando maduran a trofozoítos toman una forma redonda u oval, con un núcleo prominente y un nucléolo conspicuo. Los macrogametos presentan un núcleo grande, redondo u oval, situado centralmente. A los macrogametos también los caracteriza la presencia de gránulos intracitoplasmáticos prominentes. Los microgametocitos, que son el estadio menos comúnmente identificado, contienen a los microgametos alineados en su periferia a lo largo de la superficie interna de la membrana celular.

Con el microscopio de luz, sin teñir, los ooquistes de *I. belli* presentes en las heces son ovals o elipsoidales y de color blanco transparente. Miden, aproximadamente, 28 por 13 μm . En el momento de la eliminación contienen una masa granulosa llamada esporoblasto. Una vez en el exterior, el esporoblasto se divide en dos y comienza a formar membranas para constituir dos esporoquistes. En el interior de cada esporoquiste se forman cuatro esporozoítos fusiformes.

Patogenia

Estadios de los ciclos sexual y asexual de *I. belli* pueden ser encontrados en el citoplasma (más exactamente, en el interior de la vacuola parasitófora) de las células absortivas del intestino delgado. *Isospora* difiere de *Cryptosporidium*, además de en su mayor tamaño, en su localización en la célula intestinal parasitada. Mientras *Cryptosporidium* está restringido al borde en cepillo de la célula intestinal, inmediatamente debajo de la membrana apical de esta, *Isospora* reside en la profundidad del citoplasma del enterocito, justo en la región perinuclear.

En los casos asintomáticos de isosporosis, la estructura de la mucosa intestinal suele estar conservada. Sin embargo, en las infecciones sintomáticas se producen alteraciones histológicas no específicas.

Estas van desde una enteritis moderada, con cambios estructurales mínimos, hasta una enteritis severa, con marcado acortamiento de las vellosidades, una disminución de la altura de las células absortivas y una hiperplasia de las criptas. En estos casos, en la lámina propia se observa un infiltrado inflamatorio consistente en eosinófilos, neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas.

No existe mucha información acerca de los mecanismos por los cuales la infección por *I. belli* lleva a las manifestaciones clínicas que caracteriza a esta parasitosis cuando es sintomática. Evidencias en favor de la disminución de la absorción producida por isosporosis han sido reportadas en humanos, en los que se ha observado un incremento en el contenido de grasa en la materia fecal y una disminución en la excreción de D-xilosa.

Manifestaciones clínicas

Todos los autores que se han referido al tema coinciden en que el período de incubación de la isosporosis es de unos pocos días. Como en el caso de la criptosporidiosis, las manifestaciones clínicas que se producen, y la evolución de estas, dependen de la inmunocompetencia del individuo infectado. En individuos inmunocompetentes, incluso, la infección puede ser asintomática.

También como ocurre en los pacientes de criptosporidiosis, el síntoma más frecuente es la diarrea. En individuos inmunocompetentes, estas diarreas suelen ser acuosas, profusas y pueden contener moco, pero raramente sangre o leucocitos. En estas personas, por lo general, son autolimitadas. En individuos inmunodeficientes las diarreas son más profusas, y prolongadas en personas inmunocompetentes, e incluso pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Otras manifestaciones de la isosporosis son cefalea, náuseas, vómitos, fiebre poco elevada, mialgias, astenia, anorexia y, sobre todo en personas inmunodeficientes, pérdida de peso. Este conjunto de síntomas y signos son la expresión de un cuadro de enteritis, que afecta fundamentalmente a las células epiteliales de la porción distal del duodeno y proximal del yeyuno.

Un hallazgo frecuente en pacientes de isosporosis, no observado en otras coccidiosis intestinales, es una eosinofilia periférica.

Diagnóstico

El diagnóstico de criptosporidiosis se hace por la detección de los ooquistes en heces y, ocasionalmente, por la observación de estos en el contenido duodenal. La realización del diagnóstico con otros tipos de procedimientos (por ejemplo, inmunológicos) es mucho menos frecuente.

El examen complementario más empleado es la observación microscópica de muestras fecales. Esta debe hacerse sobre muestras frescas o conservadas (por ejemplo, en formol al 10 %). Dado que el número de ooquistes en las heces fluctúa, se recomienda examinar por lo menos tres especímenes de cada paciente en el que se sospeche esta parasitosis.

El examen directo de una muestra fecal fresca permite observar los ooquistes no esporulados descritos anteriormente (Fig. 92.3). Si la muestra no fuera fresca, y ha permanecido en condiciones de oxigenación y temperatura favorecedoras de la esporulación, podrían observarse ooquistes esporulados (Fig. 92.4). Dado que estas estructuras pueden estar en muy bajo número en la muestra fecal y teniendo en cuenta que las mismas no son fáciles de identificar, en muchas ocasiones se hace necesario el empleo de procedimientos suplementarios (técnicas de concentración y de coloración).

Varios procedimientos han sido utilizados para concentrar ooquistes de *I. belli*. Los mejores resultados se han obtenido con la técnica de Ritchie modificada, que usa formol-éter, y de Sheather, que es un método de flotación con azúcar.

Diversos procedimientos de coloración se han empleado para la identificación de ooquistes de *I. belli*. Una buena identificación se logra con la técnica de Ziehl-Neelsen

modificada, que es un método de ácido alcohol resistente. Con esta, los ooquistes, que son ácido alcohol resistentes, se tiñen de rojo sobre un fondo azul. Los ooquistes de *I. belli* exhiben autofluorescencia bajo iluminación epifluorescente ultravioleta, cuando se emplean filtros de excitación entre 450 y 490.

Para la identificación de ooquistes de *I. belli*, también se han utilizado técnicas de tinción fluorescente (auramina carbol fucsina, auramina rodamina y acridina naranja, entre otras).

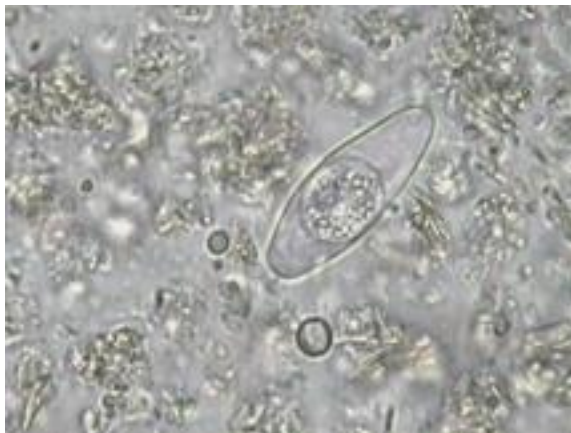


Fig. 92.3. Ooquiste no esporulado de *Isospora belli*, preparación en fresco.

Estas tienen el inconveniente de que no permiten detallar con precisión la estructura del ooquiste, por lo que es necesario realizar otro tipo de coloración para confirmar el diagnóstico.

La biopsia duodenal, aunque no es utilizada con frecuencia, permite el diagnóstico de isosporosis. Las pruebas serológicas no han sido útiles para el diagnóstico de esta parasitosis.

El diagnóstico diferencial de la criptosporidiosis debe hacerse con otras enfermedades infecciosas que evolucionan con diarreas acuosas. Entre estas, las hay producidas por virus (por ejemplo, rotavirus), por bacterias (por ejemplo, *Escherichia coli* enterotoxigénica) y por parásitos (por ejemplo, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* y *Mycrosporidium*). Dado que las características clínicas de la enfermedad diarreaica producida por *C. parvum* no permiten diferenciarla de las producidas por otros enteropatógenos, se hace necesario el empleo de los correspondientes exámenes complementarios en estos casos.

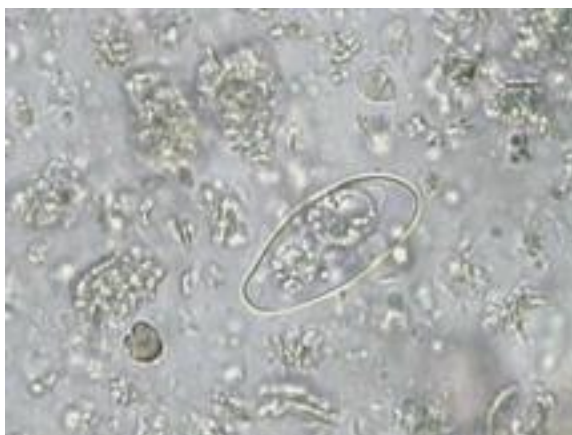


Fig. 92.4. Ooquiste esporulado de *Isospora belli*, preparación en fresco.

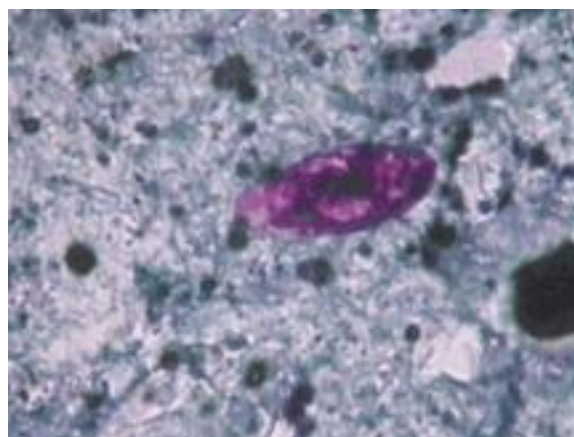


Fig. 92.5. Ooquiste esporulado de *Isospora belli*, tinción de Ziehl-Neelsen modificada.

Tratamiento

Varias drogas, y combinaciones de estas, han sido probadas en el tratamiento de la isosporosis.

Uno de los esquemas terapéuticos actualmente recomendado es la combinación trimetoprim-sulfametoxazol, a la dosis de 5 y 25 mg/kg, cuatro veces al día, durante 14 días. Esta combinación también se emplea en la profilaxis de las recurrencias de isosporosis en pacientes de SIDA (160 y 800 mg, tres veces por semana).

El tratamiento específico debe ser complementado con la rehidratación oral o endovenosa del paciente.

Epidemiología

Distribución geográfica y prevalencia de la infección por *Isospora belli*

La infección del hombre por *I. belli* ha sido reportada en prácticamente todo el mundo. No obstante esta distribución aparentemente cosmopolita, existen marcadas variaciones geográficas en su incidencia (por ejemplo, 0,2 a 3 % en pacientes de SIDA en los EE.UU. y 8 a 20 % en pacientes de SIDA de Haití y África). Estas variaciones dependen de factores climáticos (la infección es más frecuente en el trópico), socioeconómicos (la infección es más frecuente en áreas en las que condiciones higiénico-sanitarias inadecuadas facilitan la transmisión fecal-oral del coccidio) y de la prevalencia de casos de VIH/SIDA (fuente principal de individuos susceptibles a esta parasitosis).

Índices epidemiológicos

Portadores

En relación con la infección por *Isoospora belli*, el término de portador es poco utilizado. No obstante, el hecho de que existan individuos asintomáticos que expulsan ooquistes en sus heces justifica su uso. La correcta detección de los mismos tiene una doble importancia epidemiológica: puede ser un indicador de la magnitud de la infección en una población determinada; y dado que los ooquistes constituyen la forma infectante, permite la identificación de individuos que estarían transmitiendo la infección en dicha población.

Seroepidemiología

No existen estudios seroepidemiológicos serios sobre esta parasitosis.

Transmisión

Forma infectante

La forma infectante de este protozoo es el ooquiste esporulado. No se conoce con precisión el inóculo mínimo infectante.

Reservorios

Se considera que *Isoospora belli* es la única especie del género *Isoospora* que afecta al hospedero humano. Este, a su vez, es el único hospedero definitivo de la especie.

Modos de transmisión

La isosporosis humana se transmite en prácticamente todas las formas de diseminación fecal-oral, especialmente a partir de heces de evacuadores humanos de ooquistes.

Prevención y control

En general, las medidas que actualmente se aplican para el control y prevención de la isosporosis son las mismas que para la criptosporidiosis.

Inmunoprofilaxis

Muy poco se conoce de la inmunobiología de la infección por *I. belli*. Por este motivo, no existen vacunas para prevenir esta parasitosis.

RESUMEN

La isosporosis es la infección del hombre y de otros animales por protozoos coccidios pertenecientes al género *Isoospora*. En animales inmunocompetentes, la infección puede ser asintomática o producir diarreas de corta duración. En animales inmunodeficientes, la infección puede ser causa de diarreas prolongadas, parecidas a las del cólera.

BIBLIOGRAFÍA

- Botero D, Restrepo M. Otros protozoos intestinales. En: Botero D, Restrepo M, (ed.). Parasitosis Humanas. 3ra. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998:61-86.
- Flynn PM. Emerging diarrheal pathogens: *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Cyclospora* Species, and *Microsporidia*. Pediatric Annals 1996;25:480-7.
- Lindsay DS, Dubey JP, Blagburn BL. Biology of *Isospora* spp. from humans, nonhuman primates and domestic animals. Clin Microbiol Rev 1997;10:19-34.
- Marcial-Seoane MA, Serrano-Olmo MD. Intestinal infection with *Isospora belli*. PRHSJ 1995;14:137-40.
- Marshall MM, Naumovitz D, Ortega I, Sterling CR. Waterborne protozoan pathogens. Clin Microbiol Rev 1997;10:68-85.



Luis Fonte Galindo

CYCLOSPORA

La ciclosporiasis es la infección del hombre y de otros animales por protozoos coccidios pertenecientes al género *Cyclospora*. La ciclosporiasis humana es la infección del hombre por *Cyclospora cayetanensis*. En individuos inmunocompetentes, la infección puede ser asintomática o dar lugar a manifestaciones clínicas autolimitadas. En individuos inmunodeficientes, la infección puede ser causa de síntomas y signos más graves, principalmente diarreas profusas y prolongadas.

Agente etiológico

Hasta el presente, *C. cayetanensis* es el único agente etiológico reconocido de ciclosporiasis humana.

Clasificación taxonómica

C. cayetanensis se clasifica de la manera siguiente:

1. *Phyllum*: Apicomplexa.
2. *Clase*: Sporozoasida.
3. *Subclase*: Coccidiasina
4. *Orden*: Eucoccidiorida.
5. *Suborden*: Eimeriorina.
6. *Familia*: Eimeriidae.
7. *Género*: *Cyclospora*.
8. *Especie*: *C. cayetanensis*.

Ciclo de vida

El ciclo de vida de las especies del género *Cyclospora*, como el de los otros coccidios, transita por una fase asexual y otra sexual. Sin embargo, el ciclo de vida de *C. cayetanensis* no está completamente dilucidado. Ello es consecuencia, fundamentalmente, de las grandes variaciones entre los ciclos de diferentes especies de *Cyclospora*, que no permiten predecir el ciclo completo de la especie que parasita al humano.

A pesar de lo expresado en el párrafo anterior, se conoce que *C. cayetanensis* se reproduce en las células epiteliales del intestino delgado y que se elimina en las heces como ooquiste, el cual puede diseminarse por vía oral a través de las aguas y los alimentos. Aparentemente, no existe transmisión inmediata de persona a persona, pues el ooquiste requiere de la maduración en el medio exterior.

Morfología

Con el microscopio de luz o con el de contraste de fase, los ooquistes de *C. cayetanensis* presentes en las heces son cuerpos esféricos no refráctiles, que contienen racimos de glóbulos refráctiles, junto a la superficie interna de la membrana exterior. Miden, aproximadamente, 8 a 10 μm . Como los ooquistes de otras especies, también son ácido alcohol resistentes, pero a diferencia de aquellos no se tiñen de la misma manera con la técnica de Ziehl-Neelsen modificada (unos se tiñen de rojo oscuro, otros de rosado y los restantes simplemente no se colorean). Al momento de la eliminación, no están esporulados.

Cuando se realiza el proceso de esporulación *in vitro*, se observa que en cada ooquiste hay dos esporoquistes, cada uno con dos esporozoitos. Esto lo diferencia de otros coccidios, que tienen cuatro esporozoitos en cada esporoquiste, y de *Cryptosporidium*, que presenta cuatro esporozoitos libres en el interior del ooquiste.

Patogenia

Estadios de *C. cayetanensis* pueden ser encontrados en el citoplasma (más exactamente, en el interior de la vacuola parasitófora) de las células epiteliales de la porción distal del duodeno y del yeyuno.

En los casos asintomáticos de ciclosporiasis, la estructura de la mucosa intestinal suele estar conservada. Sin embargo, en las infecciones sintomáticas han sido descritos pronunciados cambios histopatológicos (acortamiento de las vellosidades, disminución de la altura de las células absortivas, hiperplasia de las criptas y presencia de un infiltrado inflamatorio en la lámina propia) y la presencia intracelular del parásito en los enterocitos.

No existe mucha información acerca de los mecanismos por los cuales la infección por *C. cayetanensis* conduce a las manifestaciones clínicas que caracterizan a esta parasitosis cuando es sintomática. Evidencias en favor de la disminución de la absorción producida por ciclosporiasis han sido reportadas en humanos, en quienes se ha observado un incremento en el contenido de grasa en la materia fecal y una disminución en la excreción de D-xilosa.

Manifestaciones clínicas

Los pocos autores que se han referido al tema coinciden en que el período de incubación de la ciclosporiasis fluctúa entre 2 y 11 días. Como en el caso de la criptosporidiosis y la isosporosis, las manifestaciones clínicas que se producen, y la evolución de estas, dependen de la inmunocompetencia del individuo infectado. En individuos inmunocompetentes, la infección puede ser asintomática.

Como ocurre en otras coccidiosis, el síntoma más frecuente es la diarrea. Sin embargo, debe señalarse que, en casos de esta parasitosis, las diarreas pudieran no estar presentes o no ser el síntoma predominante. Estas, incluso, pueden ser intermitentes, y se alternan con períodos de constipación. En individuos inmunocompetentes, las diarreas suelen ser acuosas y, generalmente, son autolimitadas. En individuos inmunodeficientes, las diarreas son más profundas y prolongadas que en personas inmunocompetentes, y pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Otras importantes manifestaciones de la ciclosporiasis son fatiga profunda, náuseas, vómitos, anorexia y, sobre todo en personas inmunodeficientes, pérdida de peso. Este conjunto de síntomas y signos es la expresión de un cuadro de enteritis, que afecta fundamentalmente a las células epiteliales de la porción distal del duodeno y del yeyuno.

Es interesante que, con frecuencia, en estos pacientes las manifestaciones de enteritis son precedidas de prodromos gripales, como mialgias y artralgias.

Diagnóstico

Clínicamente, la ciclosporiasis debe sospecharse en todo paciente que presente diarreas acuosas, profusas y prolongadas, sobre todo si este es un inmunodeficiente.

El diagnóstico de ciclosporiasis se hace por la detección de los ooquistes en heces y, ocasionalmente, por la observación de estos en el contenido duodenal. La realización del diagnóstico con otros tipos de procedimientos (por ejemplo, inmunológicos) es mucho menos frecuente.

El examen complementario más empleado es la observación microscópica de muestras fecales. Esta debe hacerse sobre muestras frescas o conservadas (por ejemplo, en formol a 10%). Dado que el número de ooquistes en las heces fluctúa, se recomienda examinar por lo menos tres especímenes de cada paciente en el que se sospeche esta parasitosis.

El examen directo de una muestra fecal fresca permite observar los ooquistes no esporulados descritos anteriormente (Fig. 93.1). Si la muestra no fuera fresca, y esta ha permanecido en condiciones de oxigenación y temperatura favorecedoras de la esporulación, podrían observarse ooquistes esporulados (Fig. 93.2). Dado que estas estructuras pueden estar en muy bajo número en la muestra fecal y teniendo en cuenta que las mismas no son fáciles de identificar, en muchas ocasiones se hace necesario el empleo de procedimientos suplementarios (técnicas de concentración y de coloración).

Varios procedimientos han sido utilizados para concentrar ooquistes de *C. cayetanensis*. De estos, los mejores resultados se han obtenido con las técnicas de Ritchie modificada, que usa formol-éter, y de Sheather, que es un método de flotación con azúcar.

Diversos procedimientos de coloración se han empleado para la identificación de ooquistes de *C. cayetanensis*. Una buena identificación se logra con la técnica de Ziehl-Neelsen modificada, que es un método ácido alcohol resistente. Con esta, los ooquistes, que son ácido alcohol resistentes, se tiñen de intensidad variable, como describiéramos en un acápite anterior (Fig. 93.3).

Los ooquistes de *C. cayetanensis* exhiben autofluorescencia verde bajo iluminación epifluorescente ultravioleta, cuando se emplean filtros de excitación entre 450 y 490, y azul cuando se emplean filtros de excitación de 365.

Han sido detectados anticuerpos contra *Cyclospora* en pacientes infectados, y los títulos se incrementan durante la convalecencia. Más allá de estos datos, poco se conoce de las respuestas inmunitarias a *C. cayetanensis* y, en consecuencia, la detección de estas no ha sido útil para el diagnóstico de esta parasitosis.

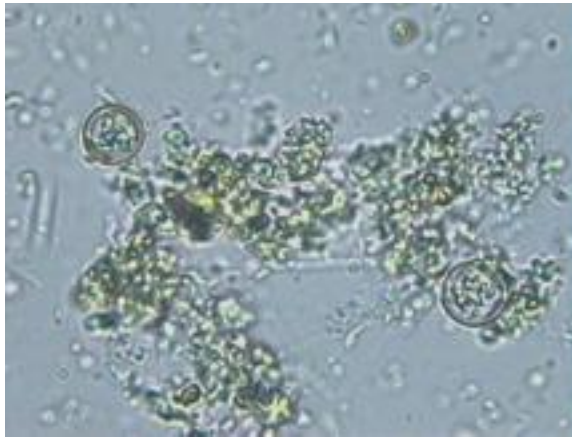


Fig. 93.1. Dos ooquistes no esporulados de *Cyclospora cayetanensis*, preparación en fresco.

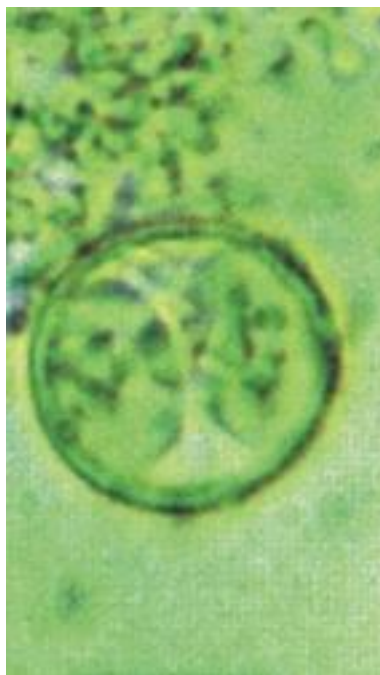


Fig. 93.2. Ooquiste esporulado de *Cyclospora cayetanensis*, preparación en fresco.

El diagnóstico diferencial de la ciclosporiasis debe hacerse con otras enfermedades infecciosas que evolucionan con diarreas acuosas. Entre estas, las hay producidas por virus (por ejemplo, rotavirus), por bacterias (*Escherichia coli* enterotoxigénica) y por parásitos (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Isospora bellis* y *Mycrosporidium*). Dado que las características clínicas de la enfermedad diarreica producida por *C. cayetanensis* no permiten diferenciarla de las producidas por otros enteropatógenos, se hace necesario el empleo de los correspondientes exámenes complementarios en estos casos.

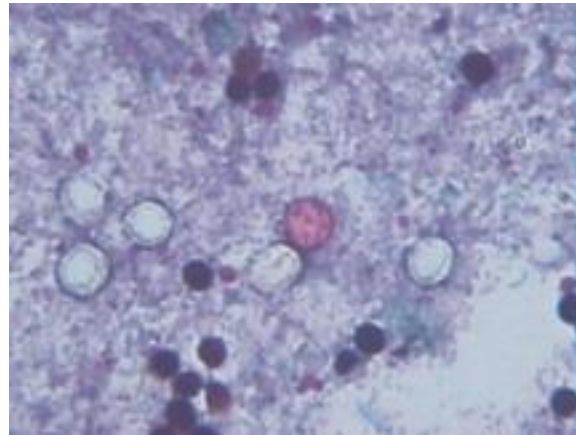


Fig. 93.3. Ooquistes no esporulados de *Cyclospora cayetanensis*, tinción de Ziehl-Neelsen modificada. Con este procedimiento de tinción los ooquistes toman diversas coloraciones o, simplemente, no se colorean.

Epidemiología

Desde 1979, cuando se reportaron los primeros casos, y, sobre todo después de 1985, con el uso de la técnica de Ziehl-Neelsen modificada, la infección del hombre por *C. cayetanensis* ha sido reportada prácticamente en todo el mundo. No obstante esta distribución aparentemente cosmopolita, existen marcadas variaciones geográficas en su incidencia que dependen de factores climáticos (la infección es más frecuente en el trópico), socioeconómicos (la infección es más frecuente en áreas en las que condiciones higiénico-sanitarias inadecuadas facilitan la transmisión fecal-oral del coccidio) y de la prevalencia de casos de VIH/SIDA (fuente principal de individuos susceptibles a esta parasitosis).

La mayoría de los estudios realizados demuestran que la prevalencia de infección por *C. cayetanensis* es mayor en niños que en adultos; y entre los primeros, es más frecuente en los menores de 5 años. Hasta el presente, no parece existir diferencias entre las cifras de prevalencia de infección por este parásito en hembras y varones.

El patrón de la infección por *C. cayetanensis* es endémico, con núcleos de mayor endemicidad en comunidades con condiciones sanitarias inadecuadas y en grupos poblacionales susceptibles, de manera particular en aquellos asentamientos humanos donde la prevalencia de la infección por VIH es alta. Dos informes sobre epidemias de ciclosporiasis han sido publicados, ambos vinculados a la contaminación de aguas de uso humano.

Se reporta un mayor número de casos de ciclosporiasis en verano y en épocas de sequía, cuando aumenta la contaminación hídrica.

Índices epidemiológicos

Portadores

En relación con la infección por *C. cayetanensis*, el término de portador es poco utilizado. No obstante, el hecho de que existan individuos asintomáticos que expulsan ooquistes en sus heces justifica su uso. La correcta detección de los mismos tiene una doble importancia epidemiológica: puede ser un indicador de la magnitud de la infección en una población determinada; y dado que los ooquistes constituyen la forma infectante, permite la identificación de individuos que estarían transmitiendo la infección en dicha población.

Seroepidemiología

No existen estudios seroepidemiológicos serios sobre esta parasitosis.

Frecuencia de enfermos

Excepto en los países con sistemas de salud adecuadamente desarrollados, donde existen las estructuras administrativas y los recursos de laboratorio necesarios para hacer el diagnóstico correcto de todos los enfermos, la frecuencia de enfermedad ha sido difícil de precisar. Como la prevalencia de infección por *C. cayetanensis*, la frecuencia de enfermedad por este coccidio depende de factores climáticos y socioeconómicos y, sobre todo, de la prevalencia de condiciones clínicas que evolucionan con inmunodeficiencias, de manera particular, de la prevalencia de casos de VIH/SIDA.

Transmisión

Forma infectante

La forma infectante de este protozoo es el ooquiste esporulado. No se conoce con precisión el inóculo mínimo infectante.

Reservorios

Se considera que esta es la única especie del género *Cyclospora* que afecta al hospedero humano. Hasta el presente, es el único hospedero definitivo reconocido de *C. cayetanensis*.

Modos de transmisión

La ciclosporiasis humana se transmite prácticamente en todas las formas de diseminación fecal-oral, especialmente a partir de heces de evacuadores humanos de ooquistes.

Prevención y control

En general, las medidas que actualmente se aplican para el control y prevención de la ciclosporiasis son las mismas que para la criptosporidiosis.

Inmunoprofilaxis

Muy poco se conoce de la inmunobiología de la infección por *C. cayetanensis*. Por este motivo, no existen vacunas para prevenir esta parasitosis.

Tratamiento

El esquema terapéutico de elección es la combinación trimetoprim-sulfametoxazol, a dosis de 20 y 100 mg/kg, dos veces al día, durante 10 días. El tratamiento específico debe ser complementado con la rehidratación oral o endovenosa del paciente.

SARCOCYSTIS

La sarcocistosis es una parasitosis del hombre y de los animales, producida por varias especies de coccidios del género *Sarcocystis*. Estos parásitos tienen reproducción sexual en el intestino de carnívoros (hospederos definitivos) y reproducción asexual en los músculos de herbívoros (hospederos intermediarios) (Fig. 93.4).

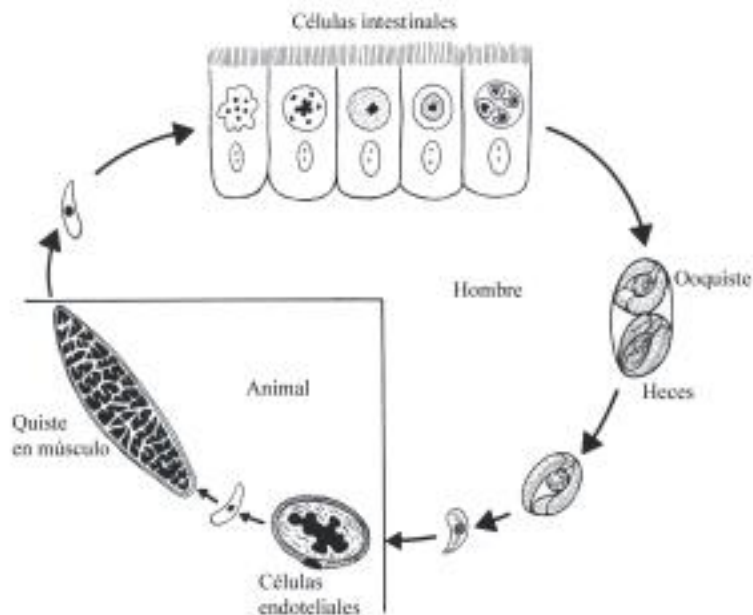


Fig. 93.4. Ciclo de vida de *Sarcocystis* spp.

Por sus hábitos alimenticios, el hombre se puede infectar con *Sarcocystis*. Ciertamente, la frecuencia con que ello ocurre es muy baja. Cuando sucede, puede actuar como hospedero definitivo (invasión intestinal) o como hospedero intermediario (invasión muscular).

INVASIÓN INTESTINAL

La invasión intestinal se produce cuando el hospedero humano ingiere carne cruda o mal cocida, que contiene sarcoquistes procedentes de ganado vacuno (*Sarcocystis bovihominis*) o de ganado porcino (*Sarcocystis suihominis*). De los sarcoquistes se liberan en el intestino del hombre los bradizoítos, que rápidamente penetran en las células epiteliales de este órgano y se convierten en microgametos (célula sexual masculina) y macrogametos (célula sexual femenina). Estos, después de la fertilización, dan lugar a oocistos que, tras fragmentarse, liberan dos esporozoítos; estas últimas estructuras, cuando son detectadas en las heces, son las que permiten el diagnóstico parasitológico (Fig. 93.5).

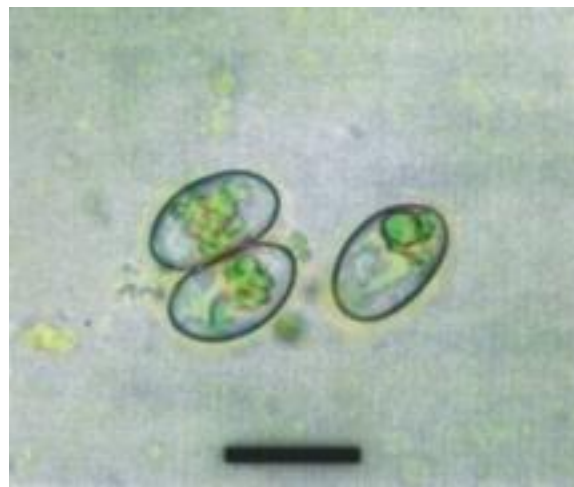


Fig. 93.5. Esporoquiste de *Sarcocystis* spp. Preparación en fresco.

La infección puede ser asintomática o manifestarse por dolor abdominal, diarreas y vómitos. De ser sintomática, la infección es autolimitada y, por lo regular, no se indica tratamiento antiparasitario.

INVASIÓN MUSCULAR

La invasión muscular es el resultado de la ingestión de esporozoítos presentes en alimentos contaminados con heces de animales carnívoros. El hombre se comporta como un hospedero intermediario, que desarrolla formas asexuadas por esquizogonia en los músculos. Los quistes en el tejido muscular llegan a alcanzar gran tamaño (100 por 300 μm) y, en general, son bien tolerados (en ocasiones, son el hallazgo accidental de biopsias y autopsias). Solo ocasionalmente, cuando se

rompen los quistes, se producen síntomas (malestar general, dolor y, a veces, fiebre). Característicamente, estos casos evolucionan con eosinofilia ligera a moderada. Hasta el presente, no existe tratamiento antiparasitario efectivo. De producirse síntomas, pueden utilizarse esteroides como antiinflamatorios.

RESUMEN

La ciclosporiasis es la infección del hombre y de otros animales por protozoos coccidios pertenecientes al género *Cyclospora*. La ciclosporiasis humana es la infección del hombre por *C. cayetanensis*. En individuos inmunocompetentes, la infección puede ser asintomática o dar lugar a manifestaciones clínicas autolimitadas. En individuos inmunodeficientes, la infección puede ser causa de síntomas y signos más graves, principalmente diarreas profundas y prolongadas.

La sarcocistosis es una parasitosis del hombre y de los animales producida por varias especies de coccidios del género *Sarcocystis*. Los agentes etiológicos de la sarcocistosis tienen reproducción sexual en el intestino de carnívoros (hospederos definitivos) y reproducción asexual en los músculos de herbívoros (hospederos intermediarios). Dependiendo del estadio con que se infecta, el hombre puede actuar como hospedero definitivo (invasión intestinal) o como hospedero intermediario (invasión muscular).

BIBLIOGRAFÍA

- Botero D, Restrepo M. Otros protozoos intestinales. En Botero D, Restrepo M (ed.). Parasitosis Humanas. 3ra. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998:61-86.
- Flynn PM. Emerging diarrheal pathogens: *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Cyclospora Species*, and *Microsporidia*. Pediatric Annals 1996;25:480-7.
- Marshall MM, Naumovitz D, Ortega I, Sterling CR. Waterborne protozoan pathogens. Clin Microbiol Rev 1997;10:68-85.
- Soave R. Cyclospora: An overview. Clin Infect Dis 1996;23:429-35.



Microsporidia

Luis Fonte Galindo

INTRODUCCIÓN

La microsporidiosis es la infección del hombre y de otros animales por un grupo de protozoos pertenecientes al orden Microsporidia. La microsporidiosis humana es la infección del hombre por microsporidios de los géneros *Encephalitozoon*, *Enterocytozoon*, *Nosema*, *Pleistophora* y *Septata*.

Entre los parásitos oportunistas, los microsporidios tienen una importancia creciente.

Agentes etiológicos

En la actualidad, se considera que cinco géneros de microsporidios pueden causar enfermedad en el hombre: *Encephalitozoon*, *Enterocytozoon*, *Nosema*, *Pleistophora* y *Septata*. De estos, solo *Enterocytozoon* es exclusivo del hombre. Las esporas de estos microorganismos, en su fase infectiva, miden de 1 a 5 μm , poseen uno o dos núcleos y una estructura citoplasmática compleja, en la que se destaca un tubo o filamento polar que se enrolla en el parásito y, al salir de este, contacta con una célula hospedera a la que inoculan el contenido esporular.

Clasificación taxonómica

Los microsporidios que afectan al hombre se clasifican de la manera siguiente:

1. *Phyllum*: Microspora.
2. *Subphyllum*: Cnidospora.
3. *Clase*: Microsporidea.
4. *Orden*: Microsporidia.
5. *Género y especies*: *Encephalitozoon cuniculi*.
Encephalitozoon hellem.
Enterocytozoon bienensei.
Nosema connori.
Nosema corneum.
Pleistophora spp.
Septata intestinalis.

Ciclo de vida

El ciclo de vida de estos protozoos presenta diferencias entre géneros y especies. De manera general, transita por tres fases, todas en el mismo hospedero: merogonia, con división binaria; esquizogonia, con división múltiple; y esporogonia, con formación de esporas (infectivas, resistentes y distintivas de los diferentes géneros y especies) (Fig. 94.1).

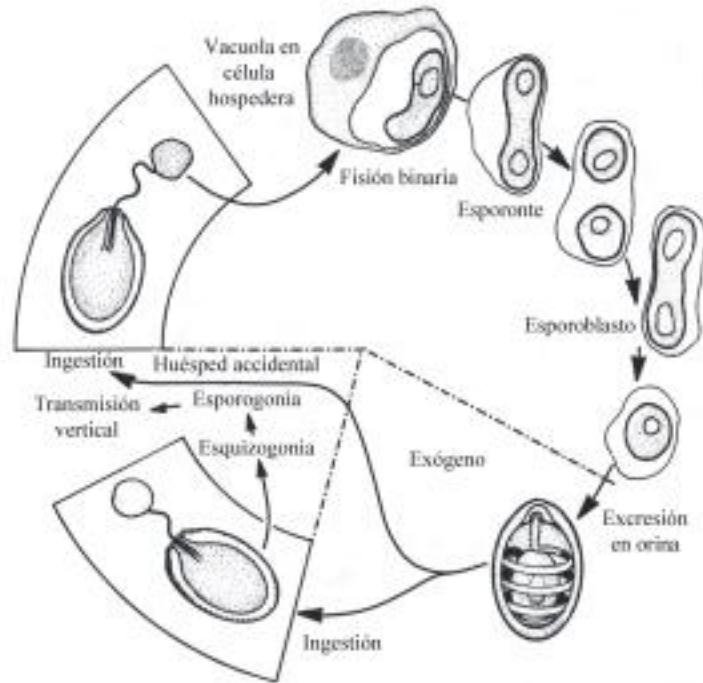


Fig.94.1. Ciclo de vida de microsporidios.

Estas fases reproductivas tienen lugar en el interior de una célula, en una vacuola parasitófora. La multiplicación del parásito conduce a la muerte de la célula hospedera y deja libre a las esporas que, haciendo uso de su aparato de extrusión tubular, inoculan el contenido esporular en otra célula hospedera.

Patogenia

Estudios en humanos y en animales de experimentación, en todos los casos inmunocompetentes, han demostrado que a la microsporidiosis la caracteriza el desarrollo de lesiones granulomatosas, con intensa infiltración de macrófagos, linfocitos y células plasmáticas alrededor de un centro necrótico. Estos granulomas pueden estar presentes, incluso, después de la desaparición de los parásitos. En pacientes y animales inmunodeprimidos, que son los más susceptibles, la respuesta granulomatosa es mínima o está ausente y, en consecuencia, se produce una multiplicación no controlada de los microsporidios.

Inmunología

La infección por microsporidios activa la producción de anticuerpos. Sin embargo, por el carácter intracelular de los microsporidios, la acción aislada de los anticuerpos no parece desempeñar un papel protector importante. El papel de una respuesta inmunitaria celular competente en la supresión de la multiplicación de microsporidios ha sido establecida experimentalmente.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la microsporidiosis son muy variadas. Estas depender de los órganos y tejidos invadidos, del género y especie del microsporidio involucrado y del grado de inmunocompetencia del hospedero.

Encephalitozoon. Las especies *E. cuniculi* y *E. hellem* producen síntomas neurológicos variados, que incluyen convulsiones, vómitos y pérdida de conciencia. En pacientes de SIDA, los casos descritos han presentado manifestaciones más floridas, como hepatitis, nefritis, bronquitis, queratoconjuntivitis, etc. En estos pacientes se pueden encontrar los microsporidios en muestras biológicas relacionadas con los órganos afectados.

Pleistophora. Tres casos de miositis han sido relacionados con microsporidios de este género. En uno de ellos, el parásito se visualizó en material de biopsias de varios músculos, asociado a inflamación con abundantes histiocitos, linfocitos y células plasmáticas.

Enterocytozoon. *E. bienersi*, que se encuentra únicamente en los enterocitos humanos, es causa de síndrome diarreico crónico, especialmente en pacientes de SIDA.

Nosema. Al menos dos especies de este género han sido aisladas de muestras biológicas humanas. *N. connori*, reportada en el caso de un niño, causó en este una invasión fatal multiórganos. *N. corneum* provocó queratitis en un individuo inmunocompetente.

Septata. *S. intestinalis* invade las células epiteliales de la mucosa intestinal y da lugar a diarreas, por lo regular profundas y prolongadas. Esta especie también puede producir otras manifestaciones como colangitis, bronquitis, conjuntivitis y enfermedad renal en pacientes de SIDA.

Diagnóstico

Microscópico

Se realiza mediante la identificación de las esporas del parásito en una muestra representativa del proceso patológico (heces, orina, biopsia, esputo o líquido bronquial, conjuntival, nasal, etc.). Según la muestra, se emplean coloraciones de diferentes tipos (Giemsa, hematoxilina-eosina, Ziehl-Neelsen, tricrómica modificada, etc.). Las esporas de los diferentes géneros y especies de microsporidios son diferentes entre sí, pero todas tienen pared gruesa y son grampositivas (Fig. 94.2). La toma de muestras mediante biopsias y la posterior observación de estas a través de microscopias de luz y electrónica de transmisión es una herramienta de mucha utilidad.

Inmunológico

Varios procedimientos inmunológicos se han ensayado para el diagnóstico de la microsporidiosis. Estos van desde pruebas de inmunofluorescencia directa, que permiten la detección de algunos de los microsporidios en muestras biológicas relacionadas con las lesiones que producen, hasta procedimientos serológicos para la detección de anticuerpos, que, en determinado contexto, pueden ser una prueba indirecta de la presencia de la infección. No obstante el éxito de algunos de estos ensayos, ninguno se ha impuesto definitivamente en la práctica.



Fig.94.2. Esporas de *Encephalitozoon hellem*, coloración de Gram.

Biomolecular

Desde 1993, cuando se realizó el primer ensayo, la amplificación genómica mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, del inglés *polimerase chain reaction*), para la identificación y caracterización de la infección humana por microsporidiosis, ha sido cada vez más utilizada. En ese sentido, los ensayos con más éxito han sido uno que permite la detección de *E. bienewisi* en material de biopsia y en muestras fecales, y otro que permite la diferenciación de especies entre *E. bienewisi* y *E. intestinalis*.

Epidemiología

El papel de los microsporidiosis como patógenos humanos fue anteriormente cuestionado. Los reportes de casos de infección humana por microsporidiosis en la actualidad son cada vez más frecuentes: estos microorganismos son aislados entre 18 y 70 % de las heces de pacientes de SIDA con diarreas de causa no conocida.

Prevención y control

Mucho habrá de aprenderse de la biología y características epidemiológicas de estos parásitos, para poder lograr su control y prevención eficaces. En cualquier caso, son válidas las medidas de higiene general, sobre todo aquellas que tienden a interrumpir la transmisión fecal-oral de parásitos.

Tratamiento

Hasta el presente, no existe una droga efectiva para el tratamiento de todos los casos de microsporidiosis. El albendazol continúa siendo una droga utilizada para el tratamiento de la infección por la mayoría de los microsporidiosis. En las formas intestinales con diarreas, el metronidazol ha sido usado de manera efectiva en la mayoría de los pacientes. Otras drogas y esquemas están en estudio.

RESUMEN

La microsporidiosis es la infección del hombre y de otros animales por un grupo de protozoos pertenecientes al orden Microsporidia. La microsporidiosis humana es la infección del hombre por microsporidiosis de los géneros *Encephalitozoon*, *Enterocytozoon*, *Nosema*, *Pleistophora* y *Septata*.

BIBLIOGRAFÍA

- Botero D, Restrepo M. Otros protozoos intestinales. En Botero D, Restrepo M. (ed.). Parasitosis Humanas. 3ra. ed., Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998:61-86.
- Desportes-Livage I. Human microsporidiosis and AIDS: Recent advances. Parasite 1996;3:107-13.
- _____. Human microsporidiosis. Current opinions in infectious diseases 1998;11:177-81.
- Flynn PM. Emerging diarrheal pathogens: *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Cyclospora* Species, and Microsporidia. Pediatric Annals 1996;25:480-7.
- Marshall MM, Naumovitz D, Ortega I, Sterling CR. Waterborne protozoan pathogens. Clin Microbiol Rev 1997;10:68-85.



Ascaris

Esther Vega Correa

INTRODUCCIÓN

La infección por *Ascaris lumbricoides* es la geohelmintiasis más frecuente y cosmopolita de todas las helmintiasis humanas. Se calcula que produce más de 1000 000 000 de casos en todo el mundo. Desde la antigüedad se comparaba con la lombriz de tierra, *Lumbricus terrestris*, que tiene forma y tamaño similar. Basado en esto se dio el nombre de *lumbricoides*, a la especie del género *Ascaris* que afecta al hombre.

Agente etiológico

Este parásito constituye el nematodo intestinal de mayor tamaño que afecta al hombre. En su estado adulto, la hembra es mayor que el macho, mide de 20 a 30 cm o más de longitud y de 3 a 6 mm de diámetro; el macho de 15 a 20 cm de longitud y de 2 a 4 mm de diámetro. Estos parásitos son cilíndricos, y presentan una cubierta quitinosa que forma su pared. Son de color rosado cuando están vivos y blanco-amarillento cuando mueren. Presentan sexos separados que se pueden identificar macroscópicamente por el tamaño y por la forma de la extremidad posterior: en la hembra termina en forma recta, y en el macho curva, con dos espículas quitinosas y retráctiles que le sirven para la cópula.

El aparato digestivo situado en la extremidad anterior del parásito, comienza con una boca rodeada por tres labios prominentes, seguida por un corto esófago y por el intestino, que desemboca en el ano (hembra) o en la cloaca (macho) cerca del extremo posterior.

La hembra tiene un aparato reproductor muy desarrollado, y es notoria la presencia de dos ramas uterinas que desembocan en la vagina, la cual se comunica con la vulva, situada en la unión del tercio anterior con el tercio medio del cuerpo del parásito, llamada cintura vulvar. El macho tiene un aparato reproductor tubular que desemboca con el intestino en la cloaca.

Los adultos no tienen órganos de fijación y viven en la luz del intestino delgado; se sostienen a las paredes de este, gracias a su musculatura, e impiden así que sean arrastrados por el peristaltismo intestinal.

Producto de la fecundación se producen los huevos fértiles, que son de forma oval o redondeada y miden aproximadamente entre 40 y 60 μm de diámetro. Presentan una cubierta externa mamelonada, albuminosa, que puede faltar. Inmediatamente debajo de esta, hay dos membranas internas lisas, gruesas y en su interior se observa un material granuloso que posteriormente dará origen a las larvas. Estos huevos son de color café.

Los huevos infértiles provienen de hembras no fecundadas, que no tienen importancia epidemiológica pues no son infectantes, pero sí indican la presencia de *Ascaris* hembras en el intestino. Son huevos atípicos, más grandes, irregulares, frágiles y con granulaciones gruesas.

Ciclo de vida

Los gusanos adultos viven en la luz del intestino delgado. Después de la fertilización, la hembra tiene una capacidad productora de 26 000 000 de huevos, y se calcula que produce aproximadamente 200 000 huevos diarios. Los huevos fértiles se eliminan al exterior con las heces fecales de las personas infectadas. En condiciones ambientales favorables, con tierra húmeda y sombreada, a temperaturas entre 15 y 30 °C, se forman larvas en el interior de los huevos, y se convierten en infectantes en un período de 2 a 8 semanas.

Después de la ingestión de estos huevos por el huésped humano, lo que ocurre al contaminarse las manos, los alimentos o el agua, este huevo llega por el tubo digestivo al intestino delgado, donde se liberan las larvas que penetran en la pared intestinal, hasta encontrar un capilar que por el sistema venoso o linfático las llevará hasta el corazón derecho y luego a los pulmones; aquí atraviesa la pared alveolar, cae en el alvéolo, asciende hacia los bronquiolos, luego a los bronquios y la faringe donde es deglutido, desciende por el aparato digestivo, esófago, estómago y llega nuevamente al intestino delgado y allí se convierte en adulto; de esta forma se completa el ciclo de vida (Fig. 95.1).

La vida promedio de los adultos es de 1 a 2 años, al cabo de los cuales mueren y son eliminados espontáneamente. Desde que se ingiere el huevo infectante hasta que la hembra ponga sus huevos y se detecten en las heces fecales transcurre un tiempo aproximado de 2 meses. No existe la posibilidad de reproducción dentro del intestino, ya que todas las infecciones ocurren a partir de huevos del medio ambiente, que provienen de las heces fecales de personas parasitadas.

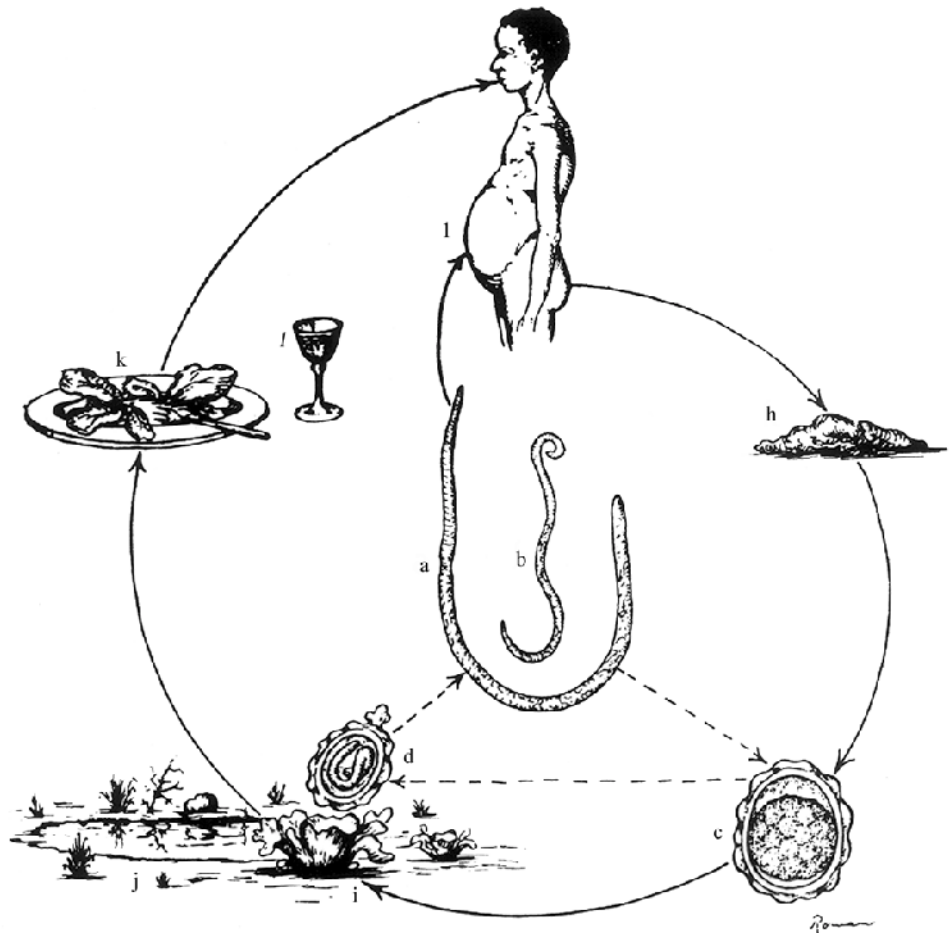


Fig. 95.1 Ciclo de vida de *Ascaris lumbricoides*. Con las heces (h) de los individuos parasitados (l) con hembras (a) y machos (b) del parásito, salen al exterior los huevos fecundados (c), que en 2 ó 3 semanas embrionan (d), y contaminan nuestros alimentos (i, j, k, l), con los cuales son ingeridos dichos huevos. Se hacen adultos hembras o machos en el intestino del hospedero, después de realizar una migración circulatoria con estadio larvario en el hígado, corazón y pulmón de su hospedero. Tomado de Kourí P. *op. cit.*

Patología

Teniendo en cuenta el ciclo de vida de *A. lumbricoides*, así serán los efectos patológicos. Las larvas, al pasar por el pulmón, producen ruptura de los capilares y de la pared alveolar y en consecuencia hemorragia e inflamación, lo que da lugar a un cuadro llamado neumonitis estacional, más evidente en regiones geográficas que por su clima tienen un patrón interrumpido de transmisión (regiones secas con períodos cortos de lluvia). Este síndrome es semejante al de Loeffler y puede estar asociado con infiltrados pulmonares transitorios. Ocasionalmente, las larvas no siguen el ciclo normal a través del pulmón, sino que continúan por los capilares hacia la circulación arterial, se diseminan en otros órganos y se forman granulomas de cuerpos extraños.

Los parásitos adultos en el intestino delgado producen irritación mecánica de la mucosa intestinal, debido al movimiento y a la presión que ejercen por su gran tamaño. Cuando ellos existen en gran cantidad forman nudos y producen obstrucción intestinal.

La enfermedad de mayor gravedad se presenta por las migraciones de los parásitos adultos de *A. lumbricoides*, de su localización habitual en el intestino delgado hacia otras partes del organismo, lo que constituye el llamado **erratismo**. Las migraciones más frecuentes son hacia las vías biliares; invaden el colédoco con obstrucción biliar e infección secundaria, lo que produce un cuadro de **colangitis**. En esta misma localización, una hembra puede depositar sus huevos y alcanzar el parénquima hepático, lo que ocasiona granulomas de cuerpos extraños y abscesos. Los huevos y fragmentos de parásitos en las vías biliares pueden constituir el núcleo que origina futuros cálculos.

La otra migración importante es la perforación del intestino o por ruptura del apéndice, que provocan peritonitis; los huevos en la cavidad peritoneal producen granulomas. También se ha reportado pericarditis, pleuritis y pancreatitis.

La migración por vía digestiva ascendente puede conducir el parásito a las vías respiratorias, donde causan los efectos de un cuerpo extraño.

Hay tendencia de salida de los parásitos por los orificios, por ejemplo, a través de la faringe, la trompa de Eustaquio, del tímpano hacia el oído, también por las fosas nasales, el ángulo interno del ojo y por las hernias intestinales.

Manifestaciones clínicas

Un buen número de casos de infección por *A. lumbricoides* es asintomático; sin embargo, esto representa un problema clínico significativo, debido a la elevada incidencia de la ascariosis. La morbilidad puede manifestarse durante la migración de las larvas a través de los pulmones, o puede estar asociada con la presencia de los gusanos adultos en el intestino delgado, y también a sus posibles migraciones.

1. **Respiratorias:** estas manifestaciones respiratorias que ocurren después de la infección pueden ser leves y confundirse con un estado gripal. Si la invasión larvaria es de mayor intensidad, los aspectos más característicos son la tos y expectoración a veces teñida de sangre y fiebre, que aparenta el síndrome de Loeffler, acompañado de eosinofilia; se conoce también como neumonitis eosinofílica.
2. **Intestinales:** la presencia de los gusanos adultos en el intestino delgado, debido a su constante movimiento y presión sobre la pared intestinal, produce irritación mecánica causa dolor abdominal difuso como síntoma más frecuente y distensión. Puede producir náuseas, vómitos y diarreas, pero no es lo más frecuente. En las infecciones intensas, los parásitos adultos forman una masa distendida que lleva a la obstrucción intestinal, lo que provoca un cuadro de abdomen quirúrgico; su máxima incidencia ocurre en niños de 1 a 6 años de edad. El comienzo suele ser súbito con intenso dolor abdominal de tipo cólico y vómitos que pueden estar teñidos de bilis. Se puede palpar una masa tumoral abdominal.
3. **Nutricionales:** algunos autores plantean la malnutrición de las personas infectadas, que en su mayoría son niños, sobre todo en edades preescolares y escolares; ya que estos parásitos consumen principalmente carbohidratos y micronutrientes (vitamina A). Esto conlleva posiblemente a un retardo del crecimiento.
4. **Neurológicas:** como irregularidad del ciclo de vida normal de esta parasitosis, las larvas a veces van por la circulación arterial a otros órganos, y forman los granulomas. Estos se

han descrito en el ojo y en el sistema nervioso central. En esta última localización pueden originar síntomas y signos neurológicos, incluyendo convulsiones. Este sería el único mecanismo para aceptar que dicho parásito produzca síntomas del sistema nervioso central, ya que se ha descartado la posibilidad de que sea por una toxina.

5. *Migraciones*: pueden ser desencadenadas por varias causas, entre ellas la fiebre, algunos medicamentos (anestésicos, mebendazol), el enfriamiento, la tendencia migratoria de introducirse por orificios y también por causa desconocida.

La invasión a las vías biliares produce un síndrome de obstrucción biliar, con un comienzo agudo, dolor abdominal de tipo cólico, náuseas, vómitos y fiebre. Estos síntomas ocurren cuando hay invasión al colédoco y la vesícula. La llegada de los parásitos adultos al hígado produce abscesos, y sus síntomas son similares a los producidos por otras causas. Hay fiebre, dolor en el hipocondrio derecho y toma del estado general.

Si la hembra deposita los huevos que alcanzan el parénquima hepático, se producen granulomas, que se observan como nódulos blanco-amarillentos de 1 a 3 mm aproximadamente, y microscópicamente se puede ver un centro necrótico, con infiltrados de eosinófilos, mononucleares y células gigantes, rodeado de tejido fibroso.

También se ha reportado apendicitis, peritonitis, pericarditis, pleuritis y pancreatitis. Pueden ascender y ser expulsados por la boca y nariz, oídos o conducto lagrimal.

Diagnóstico

El diagnóstico etiológico o de certeza se basa en el hallazgo de los parásitos adultos o de sus huevos.

1. *Identificación macroscópica de los parásitos adultos (hembra y macho)*: es indispensable conocer su morfología (descrita anteriormente) para su identificación. La dificultad sería un parásito de tamaño pequeño, en cuyo caso debe recurrirse al laboratorio para observarlo, donde se debe medir, secarlo y fijarlo con formalina al 5 % en frascos apropiados.
2. *Identificación microscópica de los huevos en las heces fecales*: existen varios métodos para su identificación. Se puede utilizar el método directo, con el cual los huevos se encuentran con facilidad debido al número abundante que se produce. Existen métodos de concentración, como el conteo de huevos por gramo de heces fecales (Kato-Katz), que tiene gran importancia, ya que da un estimado de la intensidad de la infección, además de evaluar la efectividad del tratamiento terapéutico. Cuando solo existen parásitos machos en el intestino o cuando hay hembras inmaduras, el diagnóstico de ascariosis se dificulta, ya que no se observan los huevos en las heces fecales.
3. *Radiografías de abdomen y tránsito intestinal contrastado*: se puede observar la presencia de *A. lumbricoides* como un defecto de la opacidad en forma lineal o de lápiz o, en ocasiones, ingieren el contraste y se hacen visibles.
4. *Colangiografía*.
5. *Acto quirúrgico*.

Epidemiología y prevención

A. lumbricoides es uno de los parásitos más difundidos en el mundo, especialmente en los países tropicales. No obstante, en Norteamérica hay aproximadamente 4 000 000 de personas infectadas, fundamentalmente niños. Al ser una infección transmitida a través del suelo y cuya diseminación depende de que los huevos caigan en condiciones ambientales adecuadas para su maduración, la transmisión puede producirse estacionalmente o a lo largo de todo el año.

Las fuentes más comunes de infección son los alimentos, el agua y las manos que se contaminan por contacto con el suelo. Todo esto unido a la pobreza, la falta de educación sanitaria y a las malas condiciones socioeconómicas favorecen su diseminación.

Las medidas preventivas más eficaces a largo plazo contra la ascariosis siguen siendo vigentes como son:

1. Adecuada eliminación y prácticas sanitarias de las heces fecales.
2. Ebullición del agua.
3. Buen lavado de verduras y frutas.
4. Control de vectores mecánicos y buena higiene personal.

Además, los intentos de reducir esta parasitosis en los seres humanos mediante la desparasitación masiva han resultado prometedores. Observaciones de campo en los últimos años indican que los niños de edad preescolar y escolar en los países en desarrollo, son los más severamente infectados y que reduciendo su carga parasitaria con medicamentos seguros de amplio espectro y con una duración necesaria, se podría reducir el nivel de infección en una población en forma progresiva, y así asegurar la interrupción de la transmisión. Se está desarrollando un esfuerzo internacional con tales programas, que deben ser bien estructurados para combatir esta geohelmintiasis.

Tratamiento

Cualquier tipo de infección por *Ascaris* debe tratarse, pues pueden producirse complicaciones graves por migración de un solo parásito.

El tratamiento de elección para la ascariosis se realiza con el pamoato de pirantel, ya que este ejerce una acción de bloqueo neuromuscular sobre los helmintos, inmoviliza los parásitos y provoca su expulsión sin estimular su migración. Tiene un alto porcentaje de efectividad y la droga es bien tolerada, sobre todo en los niños. Se utiliza a dosis de 11 mg/kg en dosis única, hasta una dosis máxima en el adulto de 1 g en 24 horas.

Los benzimidazoles son otros antihelmínticos que, químicamente, son derivados del grupo de los benzoimidazoles, poco absorbibles en el intestino y bien tolerados. Ejercen su actividad al bloquear la captación de glucosa en los helmintos, con lo que imposibilitan su supervivencia. Se ha observado, después del suministro de estas drogas, la eliminación de los parásitos vivos a través de la boca o nariz, o la migración a otras partes durante el tratamiento, por lo que hay que tener precaución, específicamente cuando se utilice contra la ascariosis. Los más utilizados son el albendazol a 400 mg en dosis única (en infecciones severas debe darse por 3 días); flubendazol, a 300 mg al día por 2 días; y mebendazol, a 100 mg dos veces al día por 3 días en niños mayores de 2 años.

El citrato de piperazina es el antihelmíntico más antiguo que se utiliza. Su mecanismo de acción consiste en el bloqueo de la acetilcolina en la unión mioneural, lo que permite su eliminación por medio del peristaltismo intestinal. Está contraindicado en pacientes con trastornos renales y neurológicos. Se usa a 75 mg/kg durante 2 días, hasta una dosis máxima en el adulto de 3,5 g en 24 horas.

RESUMEN

La infección por *A. lumbricoides*, por sus características biológicas, es la geohelmintiasis más frecuente que afecta a millones de personas en el mundo, fundamentalmente niños.

El parásito adulto vive en el intestino delgado del hombre. Los huevos son expulsados con las heces fecales al exterior, donde realiza parte de su ciclo de vida en la tierra y adquieren capacidad infectante. De aquí ese huevo con su larva en el interior llega a la boca de un individuo, y ya en el intestino, son liberadas las larvas, que penetran la pared intestinal hasta la circulación sanguínea, pasan por el hígado, el corazón y los pulmones, y ascienden por las vías respiratorias para luego descender por el aparato digestivo y llegar nuevamente al intestino delgado desarrollándose en adulto.

Las larvas al pasar por los pulmones producen hemorragia e inflamación y provocan un síndrome semejante al de Loeffler. A nivel intestinal, los parásitos adultos producen irritación mecánica y pueden producir síntomas o no. La mayor gravedad se presenta por las

migraciones de los parásitos adultos de su localización habitual hacia otras partes del organismo, lo que constituye el llamado **erratismo**.

El diagnóstico de certeza se realiza por la identificación macroscópica de los parásitos adultos o por la observación microscópica de los huevos. El tratamiento de elección para la ascariosis es el pamoato de pirantel, también se utilizan otros antihelmínticos como son los benzimidazoles.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar JF. Quimioterapia en el control de la Helmintiasis. Rev Asoc Guatemalteca Parasitol Med Trop 1997;12(1):28-9.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. Medellín, Colombia. Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994;4:81-112.
- Bundy D. The global burden of intestinal nematode disease. Trans R Soc Med Hyg 1994;88(3): 259-61.
- Garaguso P. Enfoque actual de las parasitosis intestinales. Gen 1997;27(2):92-7.
- Kazura ZW. Enfermedades producidas por Helminths. En: Nelson MD, ed. Tratado de Pediatría. 15ta. ed. Ciencias Médicas 1998:1249-62.
- Kaminsky RG. Manual de Parasitología. Técnicas para laboratorios de Atención Primaria de Salud. Tegucigalpa, Honduras, 1996:31-4.
- OMS. Métodos básicos de laboratorio de Parasitología Médica. Ginebra: OMS, 1992:9-25.
- Silva N, Guyatt H, Bundy D. Antihelmintics A comparative Review of their, clinical pharmacology. Drugs 1997;53:769-88.



Trichuris

Esther Vega Correa

INTRODUCCIÓN

Trichuris trichiura es otro de los nematodos intestinales incluidos en el grupo de los que son transmitidos por el suelo o geohelminetos. A la enfermedad también se le denomina **tricocefalosis**. Afecta al hombre y tiene una amplia distribución geográfica, con predominio en zonas cálidas y húmedas de los países tropicales. Se estima que su prevalencia mundial es de 500 000 000 de personas infectadas.

Agente etiológico

T. trichiura deriva su nombre del término *trico* que significa pelo. La hembra, como en casi todos los helmintos, es mayor que el macho, y mide aproximadamente de 4 a 5 cm de longitud. Presentan sexos separados y se pueden diferenciar macroscópicamente. En ambos sexos se observa una parte anterior fina que ocupa las dos terceras partes del parásito, mientras que el extremo posterior es grueso. Son gusanos cilíndricos de color blanco, que en el caso de la hembra termina en forma de látigo y en el macho enrollado como una cuerda de reloj.

El aparato digestivo comienza en la extremidad anterior del parásito, con una boca pequeña, provista de una lanceta diminuta, seguido de un esófago muy largo que ocupa la parte fina del parásito, continúa con el intestino y termina en el ano cerca del extremo posterior. El aparato reproductor está muy bien desarrollado, sobre todo en la hembra, formado por ovario, útero, vagina y orificio vulvar; este último está situado cerca de la unión de la parte delgada con la gruesa. En el macho, el aparato reproductor termina junto con el aparato digestivo en la cloaca, y de aquí emerge una espícula copulatrix.

Los parásitos adultos viven en el intestino grueso del hombre, fundamentalmente en el ciego y la región rectosigmoidea, con la característica de que introduce parte de la porción anterior del cuerpo del parásito en la mucosa intestinal del huésped. Para esta penetración se ayudan de la lanceta situada en la boca, que le permite profundizar hasta quedar fuertemente enclavados en la mucosa intestinal.

Después de la cópula, la hembra produce huevos fértiles que son muy característicos y fáciles de identificar con el microscopio. Tienen forma alargada u ovalada, como aspecto de limón francés, balón de fútbol rugby o de barril; son de color café y miden aproximadamente

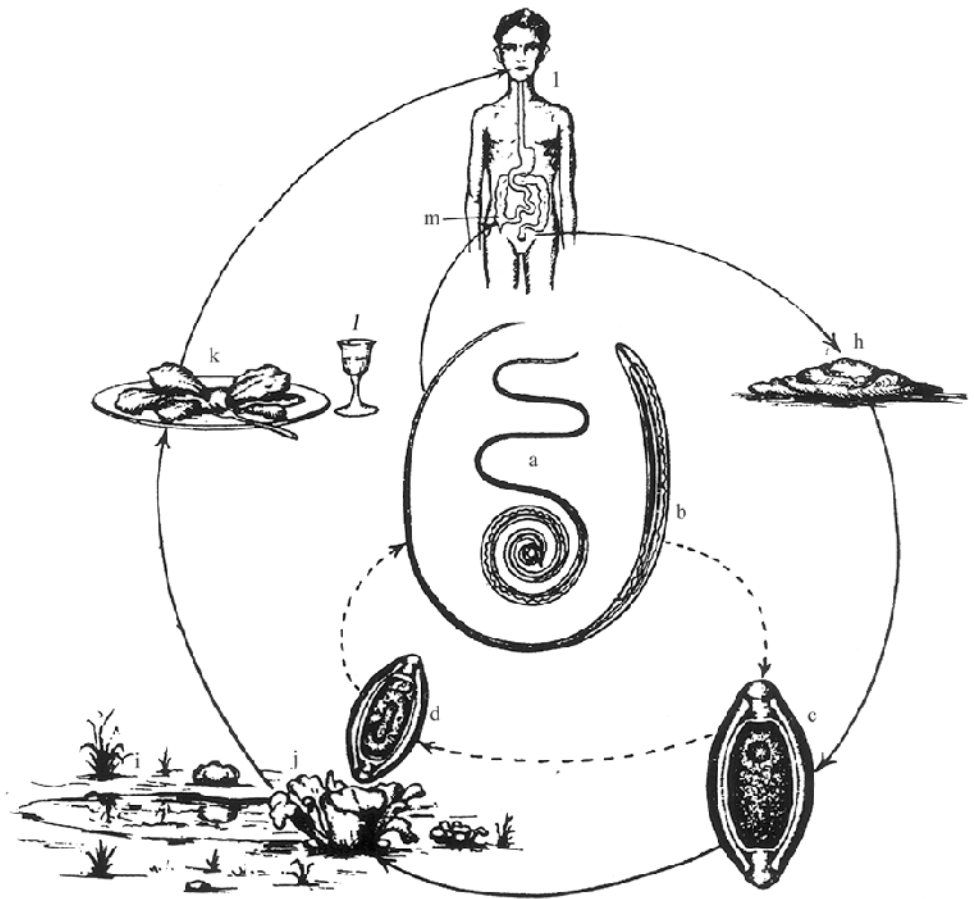
50 µm de longitud y 25 µm de ancho. En sus extremos presentan dos tapones mucosos, como prominencias polares, translúcidas. Poseen una doble membrana, una externa gruesa, y una interna transparente.

Ciclo de vida

Los gusanos adultos viven en el intestino grueso del hombre. Después de la fertilización, la hembra tiene una capacidad productora de 3 000 a 20 000 huevos por día. Estos huevos son eliminados al exterior con las heces de personas infectadas. Al caer en tierra húmeda y sombreada a temperaturas entre 14 a 30 °C, se desarrollan en su interior larvas que se convierten en huevos infectantes en un período de 2 a 4 semanas. La infección ocurre por vía oral por contaminación de manos, alimentos y agua.

Desde el interior del tubo digestivo descienden hasta el intestino delgado y allí salen las larvas a través de los tapones mucosos. A esto se le denomina **eclosión**. Después penetran en las glándulas de Lieberkühn, donde permanecen un tiempo de 3 a 10 días; luego descienden hasta el colon y allí maduran y se hacen adultos, con lo que se completa el ciclo de vida (Fig. 96.1).

Fig. 96.1. Ciclo de vida de *Trichuris trichiura*. Los tricocéfalos macho y hembra (a y b) se localizan especialmente en el ciego (m) del hombre (1), su hospedero habitual. La hembra (b) pone huevos (c) que salen al exterior con las heces (h). Pasado algún tiempo de su estancia en el exterior, estos huevos se embrionan (d) y constituyen la forma infestante para el hombre. Cuando este los ingiere, tomándolos del suelo (i, j), directamente con sus manos o por medio de sus alimentos (k, l), el embrión queda en libertad en el intestino, penetra la vellosidad, donde permanece 2 días y sale luego a la luz, donde se hace parásito adulto, macho o hembra. Esta, después de la cópula, pone huevos fecundados que salen al exterior con las heces recomenzando el ciclo. Tomado de Kourí P, Basnuevo JG, Sotologo F. Manual de Parasitología. Tomo I. Helminología Humana. La Habana: Ed. Revolucionaria, 1963.



Patología

La principal patogenia producida por los tricocéfalos proviene de la lesión mecánica, al introducirse parte de la porción anterior del parásito en la mucosa del intestino grueso. Esta lesión traumática ocasiona inflamación local, edema y hemorragia.

Se produce la ulceración de la mucosa con pérdida de sangre y proteínas. La inflamación de la mucosa con linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos contribuye más al daño de la mucosa, además de que existe una colonización bacteriana secundaria.

Algunos autores plantean que estos parásitos se alimentan de sangre, lo que suma otro mecanismo de daño; pero esto ha sido muy controvertido, pues a menudo esta parasitosis está asociada con shigelosis u otras infecciones protozoarias del aparato digestivo, por lo que se acepta que realmente *T. trichiura* no es hematófago.

Cuando existe intensa invasión de estos parásitos en el recto, asociadas a la desnutrición, puede producirse el prolapso de la mucosa rectal y se observan los gusanos enclavados en la misma.

Ocasionalmente los parásitos pueden introducirse en el apéndice y causar la inflamación del mismo.

Manifestaciones clínicas

La gravedad de la enfermedad es proporcional al número de parásitos. Al parecer las infecciones leves no producen síntomas apreciables o son asintomáticas. Los síntomas francos se encuentran en casos de parasitismo intenso, y es especialmente grave en niños desnutridos.

En infecciones intensas en las que se observan más de 30 huevos por miligramo de heces fecales, producen colitis con un cuadro disentérico con abundante moco y sangre, dolor abdominal, tenesmo y prolapso rectal, sobre todo en niños desnutridos, que además presentan hipotonía de los músculos perianales y relajación del esfínter anal. La mucosa del colon puede estar tapizada de gusanos, erosionada y sangrante, acompañada de inflamación eosinofílica. La mucosa prolapsada está expuesta a sufrir traumatismos que aumentan la hemorragia, además de añadirse infecciones secundarias.

Los niños que sufren el parasitismo en forma crónica manifiestan caquexia y falta de desarrollo del crecimiento, acompañado de anemia por la pérdida crónica de sangre y la malnutrición.

Diagnóstico

1. Identificación macroscópica de los parásitos adultos (hembra y macho) por su morfología descrita anteriormente, que pueden ser llevados por el paciente o ser extraídos mediante la rectosigmoidoscopia.
2. Identificación microscópica de los huevos, característicos en las heces fecales, por los métodos directo y de concentración. Este último para el conteo de huevos por gramo de heces fecales, que nos da una aproximación de la intensidad de la infección. Se plantea que la infección es intensa cuando existen más de 10 000 huevos por gramos (hpg). Es posible calcular aproximadamente el número de parásitos adultos existentes en el intestino, con base en los recuentos de huevos, si se divide por 200 la cifra obtenida en dichos recuentos (este factor estará en dependencia del tamaño de la vasija que se utilice). De esta manera, una infección asintomática con un recuento de 1 000 hpg, equivale a cinco parásitos en el colon. Hay que tener en cuenta que en niños y adultos bien nutridos, pueden existir recuentos de huevos más altos aunque no aparezcan síntomas.

Epidemiología y prevención

La trichuriasis o tricocefalosis ocupa el tercer lugar en frecuencia a nivel mundial. La mayor prevalencia e intensidad de la infección aparece en los niños, sobre todo en preescolares y escolares que viven en comunidades rurales pobres que carecen de servicios sanitarios; ya que los niños son los que tienen más contacto con la tierra por jugar en ella, y facilitan así la infección que es adquirida por vía oral, mediante la contaminación de las manos, los alimentos y el agua.

Las medidas preventivas recomendadas para la trichuriasis es la adecuada eliminación de las heces fecales y prácticas sanitarias como hervir el agua, buen lavado de verduras y frutas, buena higiene personal y control de los vectores mecánicos como moscas y cucarachas.

Tratamiento

Desde el punto de vista clínico, las infecciones leves sin manifestaciones clínicas no requieren obligatoriamente tratamiento. Sin embargo para su control, debido a su alta prevalencia mundial (ya que ocupa el tercer lugar dentro de los geohelminths), debe tratarse porque se disminuye la cantidad de huevos que contaminan el suelo, lo que a su vez reduciría el riesgo de infección.

El tratamiento de elección es el mebendazol a dosis de 100 mg dos veces al día, durante 3 días, para niños mayores de 2 años y adultos. Otros benzimidazoles utilizados son el albendazol a dosis de 400 mg por día durante 3 días, y el flubendazol, 300 mg por día durante 2 días.

El pamoato de oxantel se comercializa en algunos países recientemente. Se presenta combinado con el pirantel, con el fin de obtener un mayor espectro antihelmíntico, bajo el nombre comercial de Combantrin[®]. La dosis utilizada es de 10 a 20 mg/kg durante 3 días. Es bien tolerado y no es tóxico a dosis terapéutica.

El tratamiento inmediato del prolapso rectal consiste en la reducción manual de la mucosa prolapsada, previa extracción de los parásitos visibles.

RESUMEN

El *T. trichiura* es el geohelminto causante de la enfermedad denominada tricocefalosis. Tiene una amplia distribución mundial y en su estado adulto vive en el ciego y la región rectosigmoidea del intestino grueso del hombre. La principal patogenia producida por este proviene de la lesión mecánica, y provoca inflamación local, edema, hemorragia y ulceración de la mucosa. En infecciones intensas produce un cuadro disentérico con abundante moco y sangre, dolor abdominal, tenesmo y prolapso rectal, sobre todo en niños desnutridos. Su diagnóstico puede ser por identificación macroscópica de los parásitos adultos o mediante exámenes de heces fecales por los métodos directo y de concentración. El tratamiento de elección se realiza con mebendazol, albendazol y flubendazol.

BIBLIOGRAFÍA

- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. Medellín, Colombia. Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994;4:81-112.
- Bundy D. The global burden of intestinal nematode disease. *Trans R Soc Med Hyg* 1994;88(3):259-61.
- Garaguso P. Enfoque actual de las parasitosis intestinales. *Gen* 1997;27(2):92-7.
- Kaminsky RG. El parasitismo en Honduras. Tegucigalpa, Honduras, 1996:35-43. (Serie de diagnósticos; No.14.).
- Núñez FA, Finlay CM, Gálvez D, Navarro O. Estudio hematológico-nutricional de niños con predisposición a la infección por alta carga con *Trichuris trichiura*. *Rev Cub Med Trop* 1994;46(3):152-55.
- OMS. Evolución y tendencias de la situación sanitaria. Aplicación de la estrategia mundial de Salud para Todos en el año 2000. 1993 (segunda evaluación).
- Rosenstein E. *Vademecum*. 3ra. ed. México: Ed. Panamericana de Libros de Medicina, 1997.



Ancylostoma y Necator

Ángel Arturo Escobedo

INTRODUCCIÓN

Ancylostoma duodenale y *Necator americanus* son dos parásitos presentes en muchas partes del mundo, fundamentalmente en países en desarrollo, donde representan un problema para la salud pública.

Se trata de dos nematodos que tienen varias diferencias en cuanto a la gravedad de la infección que ocasionan y la respuesta al tratamiento, pero su biología, epidemiología y manifestaciones clínicas son muy similares.

La infección ocasionada por estos parásitos ha sido llamada de diversas formas, entre ellas, ancilostomosis, infección por gusanos ganchudos y uncinariasis; esta última denominación no es correcta, porque existe dentro de la familia Ancylostomatoidea, una especie del género *Uncinaria* que afecta principalmente al perro (*Canis familiaris*) y sería preferible reservar este término para las infecciones por este parásito.

Los principales trastornos que ocasionan *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* son a causa de su actividad hematófaga, la cual era conocida y hasta fue utilizada en la antigüedad, cuando se provocaba la infección por *Ancylostoma* para el tratamiento de algunas enfermedades como la poliglobulia o enfermedad de Vázquez.

Clasificación taxonómica

1. Reino:	Animalia	Animalia
2. Phylum:	Nemathelminthes	Nemathelminthes
3. Clase:	Nematodos	Nematodos
4. Orden:	Strongylida	Strongylida
5. Familia:	Ancylostomatoidea	Ancylostomatoidea
6. Género:	<i>Necator</i>	<i>Ancylostoma</i>
7. Especie:	<i>americanus</i>	<i>duodenale</i>

Agente etiológico

Los gusanos adultos son cilíndricos. Existen los dos sexos.

De acuerdo con su morfología existen algunas diferencias entre estos nematodos:

1. *Ancylostoma duodenale*:
 - a) Hembra: mide de 10 a 18 mm de longitud.
 - b) Macho: mide de 8 a 11 mm de longitud.
 - c) Una vez fijado, presenta una posición más irregular, y la extremidad cefálica es recta con una curva muy ligera que sigue la curva general del cuerpo, siempre menos marcada que la de *Necator americanus*.
 - d) Cápsula bucal con dos pares de ganchos.
 - e) La hembra posee la vulva en el tercio posterior y en su extremo terminal un apéndice caudal.
 - f) El macho presenta la bolsa copulatriz con 11 ó 13 costillas. Sus dos espículas son divergentes y terminan en una punta fina.
2. *Necator americanus*:
 - a) Hembra: mide de 9 a 11 mm de longitud.
 - b) Macho: mide de 7 a 9 mm de longitud.
 - c) Una vez fijado, el cuerpo de la hembra describe un gran arco, cuya parte cóncava corresponde a la cara ventral, y en su extremidad anterior, hace un pequeño arco en sentido inverso a la curva general del cuerpo, o sea, hacia la cara dorsal. El macho describe el arco de forma más cerrada, pero tiene la curva cefálica igual a la hembra.
 - d) Cápsula bucal con dos placas cortantes semilunares.
 - e) La hembra muestra la vulva en el tercio medio.
 - f) El macho presenta la bolsa copulatriz con 12 ó 14 costillas. Sus dos espículas son largas y se unen.

Los huevos y las larvas rhabditiformes o rhabditoides son similares en ambos parásitos, ninguna de estas formas parasitarias son infectantes para el hombre.

Los huevos son ovalados y miden aproximadamente 60 μm . Están formados por una envoltura transparente y sumamente delgada, y contienen un embrión segmentado, que puede ir variando según el grado de maduración. Entre el embrión y la envoltura hay una zona clara, bien definida.

Las larvas rhabditiformes o rhabditoides son móviles, miden aproximadamente 250 μm de largo. El extremo anterior es romo con una cápsula bucal larga, seguida de un esfago muscular donde se distinguen tres partes: el cuerpo, el istmo y el bulbo. El intestino también es visible y termina en el ano. El primordio de órgano genital es puntiagudo y el extremo posterior es puntiagudo.

Las larvas filariformes de *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* comparten algunas similitudes, pero tienen algunas diferencias con las que se puede realizar el diagnóstico diferencial. Estas larvas se pueden obtener en el laboratorio por medio del coprocultivo de Harada-Mori (cuadro 97.1).

Cuadro 97.1. Características de las larvas filariformes de *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*

	<i>Ancylostoma duodenale</i>	<i>Necator americanus</i>
Talla	500 μm Muy	500 μm
Motilidad	móvil No	Muy móvil
Cavidad bucal	presenta	No presenta
Lancetas de extremo anterior	Una más gruesa que otra	Con igual grosor
Esófago	Recto sin división	Recto sin división
Unión del esófago con el intestino	No interrumpida	Interrumpida por un estrechamiento

Ciclo de vida

Para ambas especies el ciclo de vida es muy similar, solo tienen algunas pequeñas diferencias.

Las formas adultas de ambos nematodos habitan en el intestino delgado, donde se adhieren a la mucosa. Después de la cópula, las hembras comienzan a poner huevos que salen al exterior con las materias fecales. Los huevos al llegar a la tierra (por fecalismo al aire libre, por el uso de excretas como abono o de aguas residuales para regadío), si encuentran condiciones favorables de temperatura, humedad y ventilación, continúan su desarrollo hacia el estadio de larva rhabditiforme. La cubierta se rompe entre las primeras 24 a 48 horas y deja libre la larva (L1), que ya en el exterior se alimenta de bacterias y materias orgánicas que halla en el suelo; luego de 2 ó 3 días muda a un segundo estadio (L2). Continúa alimentándose en el suelo y pasados de 2 a 5 días, muda nuevamente y se transforma en larva de tercer estadio (L3) o larva filariforme envainada. Durante este estadio, la larva no se puede alimentar y se nutre de sus propias reservas, pero estas son limitadas, por lo que se hace necesario que encuentre un huésped en poco tiempo o de lo contrario muere.

Las personas quedan infectadas con estos parásitos al penetrar las larvas filariformes (L3) por la zona de la piel expuesta al suelo contaminado. Cualquier sitio de la piel puede servir de puerta de entrada para las larvas; sin embargo, los lugares más frecuentes son aquellos que con regularidad se exponen al contacto con la tierra, como los pies, las manos y la región glútea.

Una vez que las larvas se ponen en contacto con la piel la atraviesan activamente, y abandonando su vaina, viajan desde la puerta de entrada a los vasos sanguíneos y linfáticos, por donde acceden hasta el lado derecho del corazón y de este a los capilares pulmonares. Ya en ellos, las larvas acceden al alvéolo, transitan de modo ascendente por el árbol respiratorio hasta la faringe, donde son deglutidas y llegan hasta el intestino delgado.

En el caso de las larvas de *Ancylostoma duodenale*, pueden ser deglutidas y completar su desarrollo hasta el estadio de adulto sin pasar por el pulmón.

Durante la migración al intestino delgado o poco tiempo después, la larva hace una muda y se convierte en larva de cuarto estadio y un poco más tarde, en adulto. Pasadas aproximadamente 5 semanas de la entrada de la larva al organismo, los adultos llegan a su madurez sexual, ocurre la fecundación y la hembra comienza la puesta de huevos (Fig. 97.1).

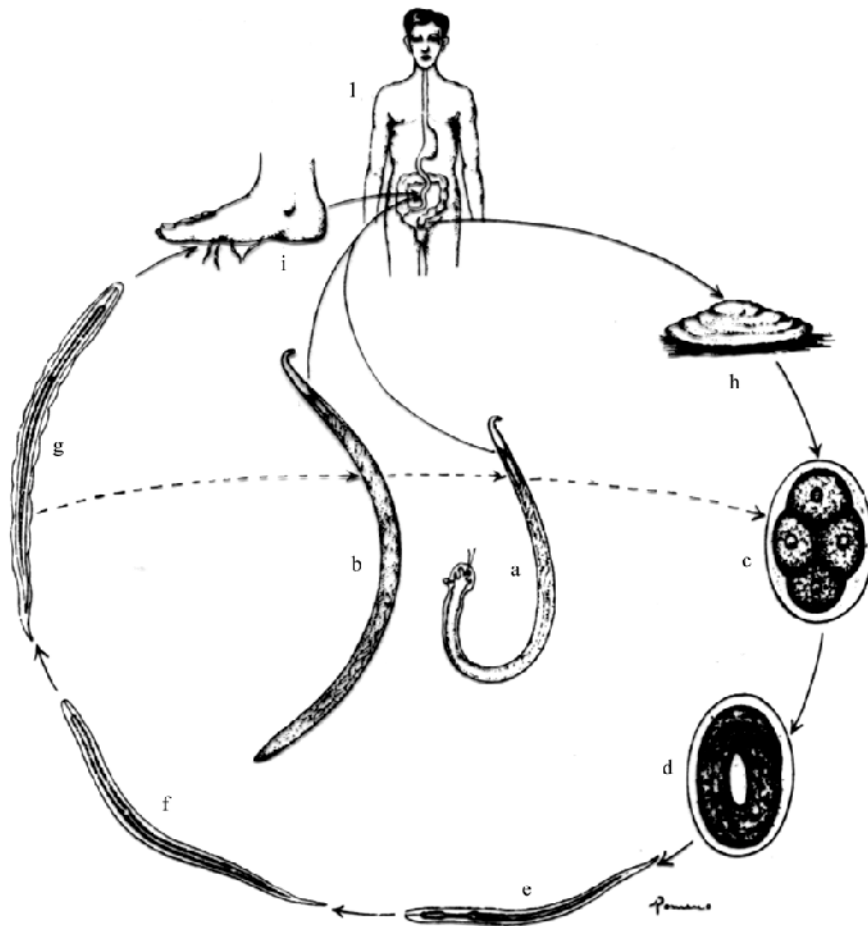


Fig. 97.1. Ciclo de vida de *Necator americanus*. a) y b) Macho y hembra del parásito adulto, que se localizan en el duodeno y yeyuno. Los huevos salen al exterior con las excretas (h). Evolucionan (c y d) y dejan salir larvas rhabditiformes (e), que hacen muda y se rodean de la vaina, para constituir la forma infestante (g), que penetra por la piel (i), y después de una migración dentro del organismo, pasando por el corazón y pulmón, llega al intestino, donde se hace adulto (a y b), previa dos mudas. Fases extrahumanas (estadios libres): huevo y tres estadios larvarios. Fases intrahumanas: dos estadios larvarios y estadio adulto. Tomado de Kourí P. *op. cit.*

Patogenia y fisiopatología

Al entrar las larvas filariformes por la piel, pueden causar una dermatitis conocida popularmente como mazamorra o sabañones, aparece eritema y ocasionalmente edema.

Durante la fase pulmonar, con la migración de las larvas desde los capilares al alvéolo, se producen pequeñas hemorragias e infiltración de leucocitos. Esto raramente ocasiona síntomas, excepto en infecciones muy intensas.

Ya en la fase intestinal los vermes se adhieren a la pared del intestino delgado, mediante sus dientes quitinosos o placas cortantes, la traumatizan con el fin de succionar sangre del huésped (entre 0,16 y 0,34 mL de sangre por cada verme en el caso de la infección por *Ancylostoma duodenale* y entre 0,03 y 0,05 mL por cada verme en el caso de la infección por *Necator americanus*). Es así que la cantidad de sangre perdida estará en dependencia de la especie parasitaria y el número de parásitos presentes en el intestino.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas están en dependencia del momento del ciclo en que se encuentre. Las infecciones leves tienen pocas manifestaciones clínicas.

Al pasar por la piel, casi siempre aparece una dermatitis local pruriginosa, que se acompaña de erupción papular o vesicular; esta habitualmente desaparece de manera espontánea en 2 semanas. Si hay sobreinfección bacteriana el cuadro es más severo.

En la fase pulmonar de la infección, es posible que aparezca fiebre, disnea, tos y ocasionalmente adenopatías; este cuadro recibe el nombre de síndrome de Loeffler.

Durante la fase intestinal, la manifestación más relevante está asociada a la adhesión de los parásitos adultos al intestino delgado y la ingestión de sangre que realizan. En infecciones ligeras, las pérdidas de sangre son insignificantes y son compensadas por el paciente, por lo que no se presentan síntomas. En los casos con infecciones moderadas aparece anemia microcítica e hipocrómica por carencia de hierro, acompañada de trastornos dispépticos, y perversión del apetito (pica), además de fatiga, disnea y otras manifestaciones del déficit de hierro.

En casos con infecciones más intensas, a los trastornos anteriores se le suman hipoalbuminemia y edema, e incluso llegar hasta la descompensación cardíaca.

Diagnóstico

El diagnóstico se establece por el hallazgo de los huevos o las larvas rhabditiformes en las materias fecales. Los huevos de *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* son similares; a pesar de pequeñas diferencias en la talla, no pueden distinguirse uno de otro, por lo que su hallazgo debe ser informado como huevos de ancilostomídeos. La identificación por especies puede hacerse estudiando las características de los gusanos adultos cuando son expulsados de forma natural o después del tratamiento antihelmíntico. También es posible reconocerlas a través del coprocultivo de larvas por métodos como el de Harada-Mori, con el que se pueden observar los rasgos distintivos de estos parásitos.

La detección de los huevos se realiza mediante el examen directo con Lugol parasitológico y con diferentes técnicas de concentración, como la técnica de flotación de Willis modificada y la técnica de sedimentación de Ritchie o de formol-éter. Muy importantes son también las técnicas de Stoll y la de Kato-Katz, que además de facilitar el diagnóstico, posibilitan la cuantificación de los huevos, y permiten estimar la cantidad aproximada de vermes que hay en el interior de un huésped. Esta información es de gran utilidad, ya que la carga parasitaria guarda estrecha relación con la gravedad de la infección.

Cuando el examen de las materias fecales tarda en ser realizado, es posible observar la presencia de larvas en el primer estadio, las cuales deben ser distinguidas de las larvas de *Strongyloides stercoralis* y de *Trichostrongylus*.

Otra muestra útil en el diagnóstico es el examen del líquido duodenal, donde también es posible encontrar los huevos de *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* en las personas infectadas.

Epidemiología y prevención

Los enfermos y los individuos infectados, aun cuando no tengan síntomas, constituyen el reservorio de estas infecciones.

Mundialmente un gran número de personas están infectadas por ancilostomídeos. Estas parasitosis son altamente prevalentes en regiones tropicales y subtropicales, donde las condiciones de temperatura y humedad son favorables para que el ciclo biológico se cierre.

Existen diferencias en la distribución geográfica de cada parásito: *Ancylostoma duodenale* es esencialmente parásito del sudeste de Europa, norte de las costas de África, la India, norte de China y Japón. *Necator americanus* se encuentra localizado en África Central y África del Sur, sur de Asia, islas del Caribe, América Central y América del Sur.

La diseminación de ambas parasitosis en estas regiones está en dependencia de las condiciones socioeconómicas e higiénico-sanitarias. En las comunidades con escasos recursos, donde no exista una correcta disposición de las materias fecales y el suelo se contamine con ellas, se favorece el desarrollo de las formas infectantes que se ponen en contacto con el huésped susceptible, muchas veces cuando este último realiza labores agrícolas sin la correcta protección.

Dentro de las medidas que se deben tomar para la prevención de estas parasitosis están las siguientes:

1. Evitar el fecalismo al aire libre.
2. No utilizar las excretas como abono.
3. Utilización del calzado.
4. Educación sanitaria.
5. Tratamiento de los individuos infectados.
6. Evacuación sanitaria de las heces.

Tratamiento

El tratamiento antihelmíntico se establece fundamentalmente sobre la base de drogas, como el pamoato de pirantel, el mebendazol y el albendazol, entre otras.

Es importante tratar otros trastornos que puedan estar presentes, la anemia.

RESUMEN

Las infecciones por *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* están muy difundidas en muchas regiones del mundo, sobre todo en países tropicales y subtropicales, donde las condiciones ecológicas y sanitarias favorecen la transmisión de estos helmintos. El ciclo evolutivo de ambos parásitos requiere de una etapa de desarrollo en el suelo, y allí los huevos, expulsados por el enfermo o el portador sano, evolucionan hasta que los parásitos alcanzan el estadio de larva filariforme envainada, su forma infectante.

Estas larvas puestas en contacto con un huésped susceptible penetran a través de la piel, y pasan a los vasos linfáticos y la corriente sanguínea, son transportadas al corazón, que las impulsa en dirección a los capilares pulmonares. Atraviesan los capilares y penetran en los alvéolos, viajan en dirección ascendente hacia la tráquea y la faringe, donde son deglutidas y llegan a su localización final, el intestino delgado. Poco tiempo después, alcanzan su madurez, y la hembra, luego de ser fecundada, comienza la oviposición. Estos parásitos tienen una potente cápsula bucal que les favorece su acción traumática y les permite succionar sangre. Las manifestaciones clínicas dependen de la severidad de la infección, entre otros factores. Las infecciones ligeras pueden pasar inadvertidas; sin embargo, en las moderadas y las intensas, pueden aparecer anemia, trastornos dispépticos y manifestaciones respiratorias, entre otras alteraciones. El diagnóstico parasitológico se realiza por la demostración de los huevos y las larvas en las materias fecales, por medio de técnicas de examen directo con Lugol parasitológico, y de técnicas de concentración por flotación como la de Willis modificada y de sedimentación como la de Ritchie o formol-éter. También es útil el estudio del contenido duodenal.

Para la diferenciación entre los dos parásitos, deben observarse las características del verme adulto expulsado espontáneamente o después del tratamiento antiparasitario específico, o en su defecto realizar coprocultivos de larvas por métodos como el de Harada-Mori, para observar las larvas filariformes.

El tratamiento antihelmíntico se apoya en el uso de drogas, como el pamoato de pirantel, el mebendazol y el albendazol. Es importante tratar otros síntomas, por ejemplo, la anemia. No se debe perder de vista indicar las medidas profilácticas para evitar estas infecciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Albonico M, Smith PG, Hall A, Chwaya HM, Alawi KS, Savioli L. A randomized controlled trial comparing mebendazole and albendazole against *Ascaris*, *Trichuris* and Hookworm infections. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994;88:585-9.
- Appleton CC, Maurihungirire M, Gouws E. The distribution of helminth infections along the coastal plain of Kwazulu-Natal province, South Africa. *Ann Trop Med Parasitol* 1999;93:859-68.
- Bundy DAP. Is the hookworm just another goehelminth? En: Hookworm disease-current status and new directions. London, Ed. Taylor & Francis, 1990:147-64.
- Brinkworth RI, Harrop SA, Prociv P, Brindley PJ. Host specificity in blood feeding parasites: a defining contribution by haemoglobin-degrading enzymes? *Int J Parasitol* 2000;30:785-90.
- Evans DB, Jamison DT. Economics and argument for parasitic disease control. *Science* 1994;264:1866-7.
- Geerts S, Gryseels B. Drug resistance in human helminths: current situation and lessons from livestock. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:207-22.
- Jongwutiwes S, Charoenkorn M, Sitthichareonchai P, Akaraborvorn P, Putaporntip C. Increased sensitivity of routine laboratory detection of *Strongyloides stercoralis* and hookworm by agar-plate culture. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93:398-400.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. *Helmintología Humana*. Reimpresión. Ed. Revolucionaria, La Habana, 1973:463-76.
- Olsen A, Magnussen P, Ouma JH, Andreassen J, Friis H. The contribution of hookworm and other parasitic infections to haemoglobin and iron status among children and adults in western Kenya. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998;92:643-9.
- Savioli L, Bundy D, Tomkins A. Intestinal parasitic infections: a soluble public health problem. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992;86:353-4.
- Sharma BC, Bhasin DK, Bhatti HS, Das G, Singh K. Gastrointestinal bleeding due to worm infestation, with negative upper gastrointestinal endoscopy findings: impact of enteroscopy. *Endoscopy* 2000;32:314-6.
- Toma A, Miyagi I, Kamimura K, Tokuyama Y, Hasegawa H, Selomo M et al. Southeast Questionnaire survey and prevalence of intestinal helminthic infections in Barru, Sulawesi, Indonesia *Asian J Trop Med Public Health* 1999;30:68-77.
- Walden J. Other Roundworms. *Trichuris*, Hookworms, and *Strongyloides*. *Primary Care* 1991;18:53-73.



Strongyloides

Alina Izquierdo Cirer

INTRODUCCIÓN

La estrongiloidosis es una helmintiasis insidiosa causada por *Strongyloides stercoralis* (Bavay, 1876; Stiles y Hassall, 1902), pequeño nematodo aislado por Normand en 1876 en heces de soldados coloniales franceses en Cochinchina (actual Viet Nam), por lo que recibió también la designación de diarrea de Cochinchina. Este parásito tiene la característica de no poseer cápsula bucal, ni bolsa copulatriz como los ancilostomídeos, lo que evita los traumatismos desgarradores.

Esta enfermedad, a pesar del siglo transcurrido desde su descubrimiento, sigue constituyendo un problema significativo a causa de su capacidad de autoinfección (endógena y exógena); su resistencia a los tratamientos y su potencial recrudescencia con desenlace fatal, si los individuos infectados son inmunodeprimidos por enfermedad o por terapéutica. *S. stercoralis* es el único nematodo parásito que se reproduce en el organismo humano y el único con posibilidad de desarrollar ciclos de vida libre en el suelo, además de la etapa de vida parasitaria, peculiaridad biológica que permite la multiplicación de la especie fuera del huésped, ya que instala en el medio ambiente reservorios que mantienen la endemia durante períodos muy prolongados.

La estrongiloidosis intestinal, a veces asintomática, se presenta en otros casos con dolor epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea y elevada eosinofilia sanguínea. Los cuadros clínicos que revisten mayor gravedad son el síndrome de malabsorción, el fleo paralítico y la diseminación masiva.

En esta parasitosis no se ve un proceso de embriogénesis, porque el huevo se observa ya embrionado y siempre tiene en su interior una larva rhabditiforme; sólo si existe diarrea se puede observar el huevo en la materia fecal, pero lo común es aislar larvas. Junto con ascariosis, tricocefalosis y ancilostomosis, constituyen el grupo de nematodiasis intestinales transmitidas por la tierra, con gran importancia en las zonas tropicales. Es la menos frecuente de las cuatro y tiene características biológicas especiales y diferentes a las otras helmintiasis intestinales. Es uno de los parásitos que en la actualidad ha adquirido una extraordinaria importancia debido a su incidencia en el SIDA.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phyllum*: Nematelmintos.
3. *Clase*: Nematoda.
4. *Subclase*: Secernentea.
5. *Orden*: Rhabditida.
6. *Familia*: Strongyloididae.
7. *Género*: *Strongyloides*.
8. *Especie*: *stercoralis*.

Datos históricos

En 1876 *Normand* observó *S. stercoralis* en heces diarreicas de soldados franceses procedentes de Cochinchina. De 1900 a 1914, *Askanazy*, *Durme*, *Loos*, *Ransom* y *Fülleborn* describieron las vías de invasión y ciclo evolutivo. En 1926, *Fülleborn* demostró la autoinfección en la piel perianal; *Kreis*, en 1932, describió el macho parasítico y de 1933 a 1935, *Fausi* corroboró la posibilidad de hiperinfección intestinal. *Witemberg* en 1964 y *Little* en 1966 plantearon que *S. fülleborni* es similar en su morfología a *S. stercoralis*, pero se puede diferenciar de este último por una constricción posvulvar que posee la hembra de vida libre.

Distribución geográfica

La estrongiloidosis es una parasitosis con distribución mundial, principalmente en regiones tropicales, pero ocurre también en países de clima templado. Su distribución geográfica recuerda a la de los ancilostomídeos, aunque las tasas de prevalencia del parásito al cual hacemos referencia, son mucho más bajas.

En el hemisferio occidental se encuentra desde Norteamérica hasta Argentina y Chile, aunque predomina en áreas tropicales, pero se hace muy difícil comparar su distribución por las escasas estadísticas existentes. Aun así se sabe que existen focos de alta endemicidad como son los suburbios de Bogotá en Colombia con 20 %, en Iquitos, Perú con 48 % y en Minas Gerais, Brasil con 58 % de exámenes positivos (Fig. 98.1).



Agentes etiológicos

S. stercoralis es un parásito muy pequeño que vive en el interior de la mucosa del intestino delgado, principalmente en duodeno y yeyuno. La hembra parásita es filiforme,

Fig. 98.1. Distribución de estrongiloidosis. Tomado de Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine Parasitology. 3ra. ed. 1989.

transparente, mide aproximadamente 2 mm de largo por 50 μ m de diámetro. Tiene una boca con cuatro pequeños labios, un esófago cilíndrico que ocupa el tercio anterior del cuerpo, que se continúa con el intestino el cual desemboca en el orificio anal, cerca del extremo posterior. Los úteros opuestos presentan frecuentemente huevos en su interior y desembocan en la vulva entre los tercios posterior y medio del cuerpo. El tegumento es finamente estriado en forma transversal (Fig. 98.2).

El parásito macho, según algunos autores, no existe, por lo que se dice que la hembra es partenogénica; pero hay otros criterios como los defendidos por Kourí y Sotolongo, que abogan a favor de su presencia (Fig. 98.3).

En África se conoce un buen número de casos de strongiloidosis humana producidos por *S.ülleborni*, un parásito natural en los monos que se transmite a través de huevos en las materias fecales y ocasionalmente de larvas en la leche materna (Fig. 98.4).

Los huevos son muy similares a los de ancilostómidos. Se encuentran en las hembras adultas y luego en el interior de los tejidos en donde estas habitan. La presencia de huevos en materias fecales es muy rara, solo podría acontecer excepcionalmente, en casos de diarrea muy intensa que de forma rápida arrastre al exterior porciones de mucosa intestinal. Los huevos se observan también en material de biopsia intestinal y en ocasiones en flóculos expulsados por los huéspedes. Los hue-



Fig. 98.2. Hembra parasitaria de *Strongyloides stercoralis*, recuperada de una necropsia humana. Tomado de Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical, 1995.

Fig. 98.3. Adulto masculino de vida libre y larva en aceite. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

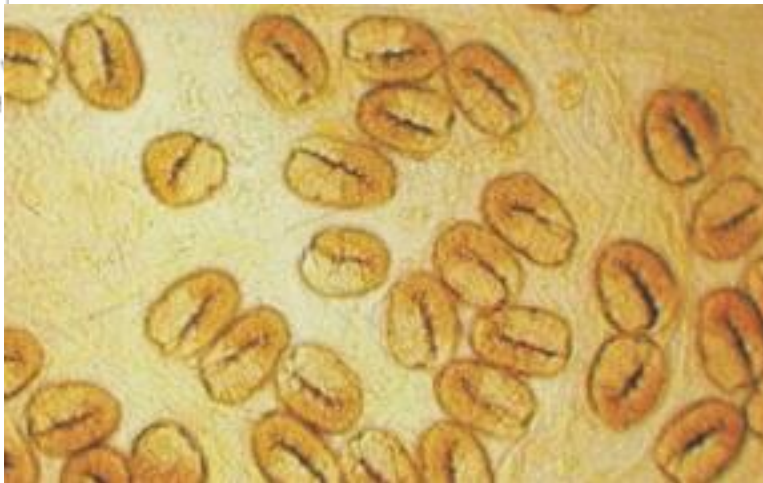


Fig. 98.4. Huevos de *Strongyloidesülleborni*. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

forme, que sale a la luz del intestino delgado, es arrastrada con el contenido intestinal y expulsada al exterior con las materias fecales; en la tierra estas larvas se transforman en filariformes. Los dos estados larvarios deben diferenciarse de los de ancilostómidos.

1. *Larva rhabditiforme*: es móvil, mide aproximadamente 250 μ m de longitud por 15 μ m de diámetro; el extremo anterior es romo con cavidad bucal corta, y el esófago tiene tres partes: cuerpo, istmo con anillo nervioso y bulbo. El intestino termina en el ano en el extremo posterior, y presenta un primordio genital grande y en forma de medialuna un poco posterior a la mitad del cuerpo.

2. *Larva filariforme*: es muy móvil, y mide entre 500 y 700 μ m de largo por 25 μ m de diámetro; puede tener o no membrana envolvente, no se observa cavidad bucal y presenta en la parte anterior un estilete. El esófago es largo y llega hasta la parte media del parásito. El extremo posterior termina en una muesca, lo que constituye la principal diferencia.
3. *Adultos de vida libre*: algunas larvas rhabditiformes en la tierra se pueden convertir en gusanos machos y hembras de vida libre. Estas formas no parasitarias tienen morfología muy diferente a la hembra parásita y miden aproximadamente 1 mm de longitud; la hembra muestra generalmente una hilera de huevos dentro del útero, y la vulva está en la mitad del cuerpo. El macho tiene el extremo posterior curvo y está provisto de dos espículas copulatrices.

Ciclo de vida

La evolución de las larvas rhabditiformes puede tener tres posibilidades: transformarse a infectantes en la tierra; originar gusanos de vida libre que producen nuevas generaciones larvianas o producir formas infectantes en el intestino del mismo huésped. Estas tres características biológicas dan origen a tres formas de ciclo de vida:

1. *Ciclo directo*: las larvas rhabditiformes que caen al suelo con las materias fecales se alimentan y mudan dos veces para transformarse en filariformes. Estas larvas permanecen en la parte más superficial del suelo sin alimentarse, y esperan el contacto con la piel. Cuando esto sucede, penetran a través de ella para buscar los capilares y por la circulación llegan al corazón derecho, pasan a los pulmones, rompen la pared del alvéolo donde mudan para caer a las vías aéreas, ascienden por los bronquiolos y son expulsadas por las cilias bronquiales hasta alcanzar bronquios, tráquea, laringe y llegar a la faringe donde son deglutidas. En el intestino delgado penetran la mucosa y se convierten en parásitos adultos.
2. *Ciclo indirecto*: incluye una o varias generaciones de *Strongyloides* de vida libre. Estos se originan a partir de las larvas rhabditiformes que salen en las materias fecales y que genéticamente están destinadas a transformarse en la tierra en gusanos adultos no parásitos. Los machos y las hembras copulan, y dan origen a huevos que embrionan para producir larvas rhabditiformes, las que pueden dar de nuevo gusanos de vida libre que mantienen su existencia indefinidamente en la tierra; algunas de las larvas se convierten a filariformes, y continúan el ciclo de tipo directo ya descrito.
3. *Ciclo de autoinfección endógena y exógena*: sucede cuando las larvas rhabditiformes se transforman en filariformes infectantes en la luz del intestino; se denominan "enanitas", pues miden menos que las del suelo. Estas penetran la mucosa intestinal, llegan a la circulación y continúan el recorrido descrito en el ciclo directo. La transformación en larvas filariformes puede suceder también en la región perineal, cuando en esta zona se encuentran retenidas en las heces las larvas L1 (rhabditiformes) o se hallan en la ropa interior o de cama de sujetos en pésimas condiciones higiénicas o con alteraciones mentales, entonces esa L1 se transforma en L3 (filariformes), con capacidad de penetración en los tejidos y reinicia el ciclo parasitario descrito.

La autoinfección interna se ve favorecida por el estreñimiento y otros trastornos que reducen la peristalsis, como la diverticulosis colónica. En ambas formas de autoinfección, el ciclo migratorio de la L3 en los tejidos dura unos 7 días. Este ciclo permite que:

1. Exista hiperinfección cuando las defensas del huésped se encuentran deprimidas. En este caso hay implantación de parásitos adultos en los intestinos delgado y grueso, así como en los pulmones; las larvas filariformes que se producen en gran cantidad pueden invadir ganglios y vísceras. Se constituye así un cuadro de autohiperinfección interna grave, que en pacientes con malas condiciones generales puede ser mortal.
2. La parasitosis persista indefinidamente sin reinfecciones externas. Este mecanismo explica el hecho de que individuos que estuvieron en zonas endémicas y que se trasladaron a sitios en donde no puede adquirirse esta parasitosis, se encuentren infectados aún después de muchos años (20 ó 30 años).

En determinadas ocasiones puede suceder que algunas larvas permanezcan un tiempo largo en los pulmones, puedan alcanzar allí su estado adulto y producir estrogiloidosis pulmonar (Fig. 98.5).

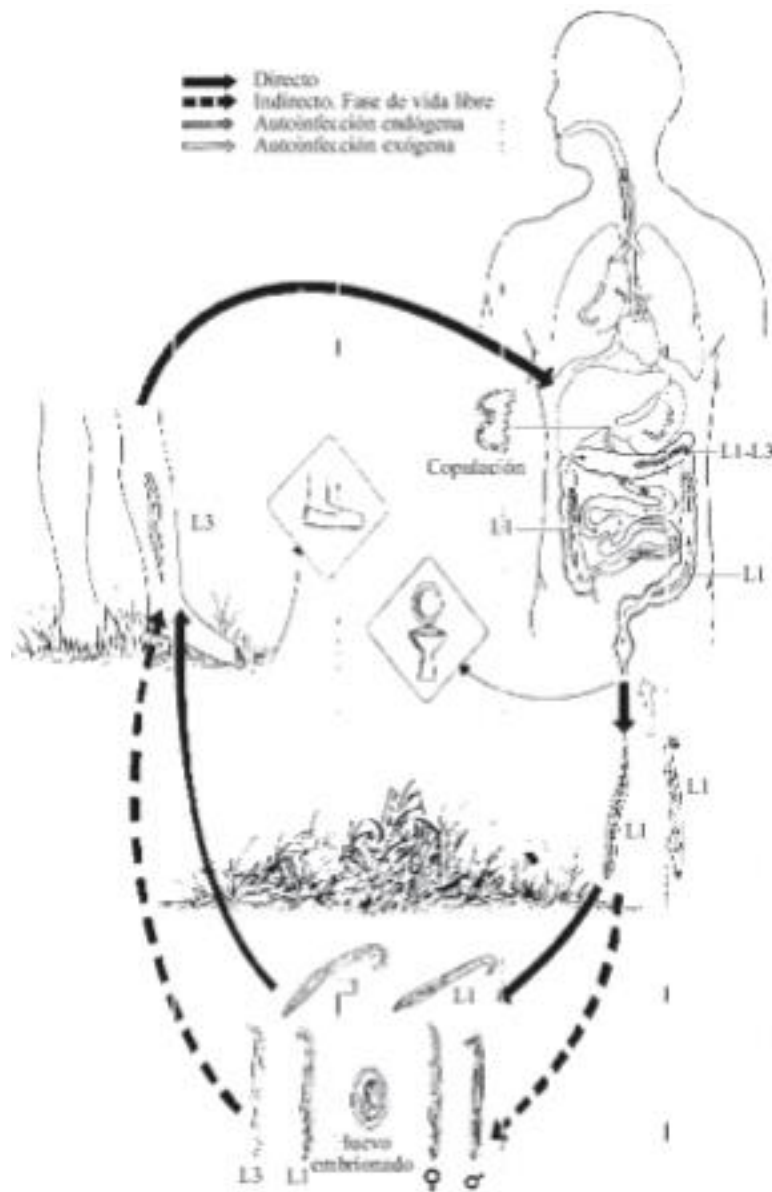


Fig. 98.5. Ciclo biológico de *Strongyloides stercoralis*. Tomado de Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica, 1996.

Patogenia y fisiopatología

La entrada de la L3 a través de la piel, fundamentalmente en los espacios interdigitales de los pies, puede ser asintomática; o en pacientes sensibilizados, causante de lesiones inflamatorias, pruriginosas y con edema local, porque las glándulas esofágicas de las larvas producen secreciones con actividad antigénica. En algunos pacientes hay migración de las larvas por la piel antes de penetrar a la circulación, tal como sucede en el síndrome de migración larvaria cutánea.

En episodios de autoinfección exógena se observan trayectos serpiginosos y úlceras en la parte baja de la espalda, ingle, nalgas y región perianal.

El ingreso de la L3 por vénulas y vasos linfáticos y su llegada al corazón derecho carece de manifestaciones características. La migración del parásito al parénquima pulmonar y las vías respiratorias puede ser inaparente o causar la neumonitis conocida como síndrome de Loeffler, caracterizado por infiltrados transitorios, migratorios, en parches, periféricos o en la base de la pleura, asociados con eosinofilia sanguínea y pocos o ningún síntoma pulmonar. Se le atribuye a hipersensibilidad tipo I. La etapa pulmonar se encuentra asociada a elevación

de los eosinófilos circulantes. En la rara ocasión en que los parásitos lleguen al estado adulto en el pulmón, las hembras invaden el epitelio bronquial y dan lugar a una inflamación local con las características de bronquitis o bronconeumonía.

Posterior a la evolución fisiológica de la L3 y su desarrollo a parásitos adultos, las hembras fecundadas penetran la mucosa del intestino delgado para oviponer; y su larga permanencia, sumada a la presencia de gran número de L1 rhabditiformes, causa atrofia vellositaria e hipertrofia críptica reaccional. En casos de parasitismo intenso con invasión de la submucosa y aun de capas musculares, se originan granulomas y un mayor grado de inflamación intestinal, incluso con ulceraciones; las lesiones se presentan con mayor frecuencia en duodeno y yeyuno, pero si existe hiperinfección pueden extenderse a todo el intestino delgado y al grueso. En estos casos las lesiones son más extensas, pueden confluir, producir necrosis de la mucosa y dar origen a ulceraciones. En la etapa de invasión intestinal y en las formas crónicas hay leucocitosis y eosinofilia circulante elevada, hasta de 60 %.

La invasión parasitaria se acompaña con frecuencia de infecciones bacterianas sobreagregadas (bacteriemia, con meningitis purulenta terminal o sin esta), causadas por gérmenes gramnegativos, que pueden penetrar a través de las lesiones de la pared intestinal provocadas por los parásitos, o bien ser transportados adheridos a la cutícula parasitaria o vehiculizados y excretados con las heces de los vermes.

Si se presenta diseminación masiva de la enfermedad, se hallan lesiones edematosas y granulomatosas en el hígado y el cerebro, colonización de las vías biliares y los conductos pancreáticos, úlceras intestinales y meningitis, entre otras.

En las infecciones severas en pacientes inmunodeprimidos, los eosinófilos circulantes están normales, lo cual es signo de mal pronóstico (Fig. 98.6).

Fig. 98.6. Apariencia del colon en pacientes inmunodeprimidos. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

Manifestaciones clínicas

El período prepatente de la enfermedad es de 1 mes aproximadamente y el período de incubación se extiende desde la penetración por la piel de las larvas filariformes hasta que aparecen los síntomas, aunque esto es impreciso y variable en la parasitosis que nos ocupa.

La infección se transmite mientras haya helmintos vivos en el intestino y en el caso de autoinfección puede durar hasta 35 años. Hasta 50 % de las infecciones leves en personas inmunocompetentes pueden ser asintomáticas, es decir, carecen de manifestaciones y el equilibrio con el parásito le permite una vida normal; pero el desconocimiento de su condición entraña un doble riesgo: uno, que sea un diseminador de la enfermedad y otro, que esté expuesto a una hiperinfección si se rompe el equilibrio establecido huésped-parásito. Cuando existen síntomas, pueden considerarse varias formas clínicas, relacionadas con el punto de invasión de los parásitos y con la intensidad de la infección:

1. *Lesiones cutáneas*: los primeros síntomas causados por la invasión de las larvas a través de la piel consisten en una dermatitis pruriginosa similar a la producida por larvas de

ancilostomídeos. Las partes más frecuentemente afectadas son los pies, aunque puede ser cualquier otro sitio de la superficie cutánea. Al entrar la larva aparece un puntito eritematoso o canal corto con prurito localizado, que exuda líquido seroso. Debido al rascado y a la fácil contaminación, pueden producirse infecciones bacterianas secundarias. Por la migración subepidérmica de las larvas pueden observarse canales serpiginosos. También se presentan lesiones urticariformes pruriginosas de tipo alérgico.

2. *Invasión pulmonar*: el paso de las larvas por los pulmones produce un cuadro clínico de neumonitis con tos, expectoración, molestia retrosternal, sibilancias y fiebre. En casos más intensos se presenta cierto grado de bronquitis. Este cuadro es clínicamente indistinguible del observado en el síndrome de Loeffler o en cualquiera de las migraciones larvares a través del pulmón, y se acompaña de leucocitosis con eosinofilia.

Estas lesiones que se engloban dentro del citado síndrome, tienen la característica de ser fugaces y cambiantes al estudio radiológico y se eliminan de inmediato con el tratamiento antihelmíntico. Cuando los parásitos permanecen por más tiempo en el pulmón y llegan a adultos, se constituye la estrogiloidosis pulmonar, con francos síntomas de bronquitis o bronconeumonía, disnea, hemoptisis e intensa expectoración. Este cuadro clínico grave está asociado al ciclo de autoinfección que ocurre en pacientes inmunodeprimidos. En estos casos es común la infección bacteriana secundaria que agrava los síntomas.

3. *Forma intestinal*: las manifestaciones de la infección intestinal dependen de la carga parasitaria. La localización de los parásitos en el intestino trae como consecuencia la presencia de síntomas a nivel del duodeno o yeyuno. Estos son, principalmente, dolor epigástrico, a veces agudo, con sensación de punzada o de ardor, similar al de la úlcera péptica o duodenitis. Estos síntomas epigástricos acompañados de elevada eosinofilia son base suficiente para pensar en estrogiloidosis.

Además de los síntomas descritos se presentan con alguna frecuencia náuseas, vómitos, anorexia y diarrea acuosa abundante, a veces alternada con constipación. En los cuadros graves se observan diarreas profusas, enteropatía con pérdida de proteínas, acompañada de hipoalbuminemia, edemas y trastornos de la coagulación, signos carenciales en la piel y faneras, e incluso pérdida del esmalte dentario, es decir, un clásico síndrome de malabsorción.

También se han visto diarreas de tipo colítico con moco, pus y sangre, en las cuales la endoscopia muestra poliposis colónica y la biopsia revela la existencia de larvas de *Strongyloides stercoralis*. En ocasiones se produce íleo paralítico, por la sospecha de un cuadro oclusivo intestinal alto, fundamentalmente en niños que habitan en zonas endémicas y que sufren de parasitosis importante, en los que los gusanos se apilatan en el intestino delgado produciendo obstrucción, invaginación o volvulación. La gran movilidad de estos vermes facilita su penetración y posterior obstrucción del colédoco, del conducto de Wirsung o del apéndice. En consecuencia, una colecistitis, un episodio de colangitis o de pancreatitis, la aparición de un absceso hepático o una apendicitis pueden ser manifestaciones de esta infección parasitaria. Complicaciones más raras son la perforación de la pared intestinal normal y el paso a través de suturas entéricas tras una cirugía reciente.

4. *Síndrome de hiperinfección*: en esta forma clínica la invasión masiva de los intestinos delgado y grueso produce síntomas digestivos muy acentuados y hay presencia de L3 en los órganos, tejidos, líquidos y secreciones de todo el organismo, que produce síntomas diversos, dependiendo del sitio afectado.

Se puede presentar peritonitis con un cuadro clínico denominado abdomen agudo, gastritis, esofagitis y colitis de tipo pseudomembranosa, hepatitis granulomatosa y compromiso de vísceras tan variadas como riñón, corazón, páncreas, tiroides, paratiroides, próstata y cerebro.

A los síntomas causados por la invasión parasitaria se agrega el cuadro clínico propio de la enfermedad que está induciendo el estado de inmunodeficiencia. Con frecuencia en los

casos de enfermedad grave, la estrongiloidosis, que actúa como una infección oportunista, contribuye a un desenlace fatal.

Las causas desencadenantes de la hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* son muy variadas y están relacionadas principalmente con la deficiente inmunidad mediada por células. Entre las drogas que causan esta situación se encuentran los corticosteroides, seguido de los agentes citotóxicos, y dentro del grupo de las enfermedades podemos enumerar: leucemia, linfoma tipo Hodgkin y otros carcinomas malignos; enfermedades renales crónicas como glomerulonefritis, síndrome nefrótico y uremia; otras enfermedades crónicas debilitantes como desnutrición avanzada, tuberculosis, lepra y sífilis terciaria; y otras de origen variado como irradiación total del cuerpo, quemaduras extensas, alcoholismo crónico, lupus eritematoso sistémico, entre otras.

También se ha invocado como causa de la hiperinfección, la deficiencia de la inmunidad humoral que puede provocar hipogammaglobulinemia, aunque se mantiene indemne la función de las células T. Actualmente ha cobrado un gran valor esta parasitosis en los pacientes con SIDA por la gravedad que puede desencadenar en ellos, aunque no se reporta que sea de las que con mayor frecuencia afecte a este grupo de enfermos.

Las principales complicaciones de la estrongiloidosis se deben a la invasión bacteriana secundaria, probablemente porque las larvas llevan en su superficie esas bacterias procedentes del intestino. Las principales afecciones de origen bacteriano son: meningitis, endocarditis, neumonía, colecistitis y peritonitis. Las causas fundamentales de muerte son: choque, insuficiencia respiratoria, bronconeumonía y septicemia.

Diagnóstico

Se basa como en todas las parasitosis en tres pilares fundamentales: epidemiología, clínica y laboratorio.

La estrongiloidosis debe tenerse siempre como diagnóstico probable en las zonas rurales de los países tropicales, en casos que presenten síntomas de duodenitis con dolor epigástrico asociado a elevada eosinofilia circulante.

El diagnóstico diferencial debe hacerse primero con otras enfermedades que causan lesiones cutáneas como las producidas por *Ancylostoma braziliense*, también con otras enfermedades que produzcan duodenitis, eosinofilia, diarrea y malabsorción intestinal. Entre este grupo debe incluirse esprúe tropical, úlcera duodenal, giardiasis, colecistitis y pancreatitis. En casos de pacientes inmunodeprimidos, generalmente los eosinófilos no están elevados y por el gran polimorfismo clínico de ellos se requiere tener presente un número importante de enfermedades entre las cuales destacan: tuberculosis, micosis, paragonimosis, ascariosis y la eosinofilia pulmonar tropical.

El único método para confirmar el diagnóstico es el hallazgo de larvas L1 rhabditiformes en materias fecales (ya que su excreción es muy irregular), en líquido duodenal, esputo o en tejidos. La ausencia del parásito en ocasiones en el examen coprológico se debe a la localización hística de los nematodos, cuyas larvas no caen de manera constante a la luz intestinal.

Es conveniente hacer estudios seriados de materias fecales por esa irregularidad en la excreción de larvas, y por esta misma causa no se debe utilizar el recuento de larvas para dar el grado de intensidad de la infección, por lo cual no es posible clasificar las infecciones en leves, medianas o intensas, como se hace en otras helmintiasis intestinales, en las que sí se hacen recuentos de huevos.

Los métodos de concentración son recomendables y mejoran la posibilidad de encontrar larvas, cuando los exámenes directos son negativos, el mejor en este caso es el de formol-éter de Ritchie, en el cual se observan las larvas inmóviles en el sedimento. Son muy utilizados también los métodos de cultivo. El más empleado es la mezcla de la materia fecal con carbón molido estéril y arena, que se mantiene húmedo a temperatura ambiente; este permite obtener larvas filariformes y gusanos adultos de vida libre. Para la separación e identificación de larvas, se recomienda el método de Baermann, que consiste en mezclar la

materia fecal con carbón estéril y poner esto en contacto con agua tibia en un embudo; este procedimiento tiene la ventaja de usar abundante muestra fecal; el otro método útil es el de Harada-Mori, en el que se usa un papel de filtro con la muestra fecal, cuyo extremo se mantiene en agua en un tubo (Figs. 98.7 y 98.8).

En el material duodenal aspirado con sonda, pueden encontrarse larvas en el examen microscópico. Raramente se recurre a este método, en remplazo de los exámenes coprológicos, por las dificultades que presenta su ejecución; pero si las pruebas en el material fecal son negativas, se justifica el estudio duodenal. Cuando se examina la bilis obtenida por aspiración duodenal, debe siempre tenerse en cuenta la posibilidad del hallazgo de las larvas de *Strongyloides*. Es muy útil para estos estudios, la cápsula de Beal o Enterotest, consistente en una cuerda de nylon que se ingiere en una cápsula de gelatina.

Otro método, de naturaleza invasiva pero que se debe emplear siempre que se justifiquen bien las razones de su uso, es la biopsia de mucosa intestinal, a través de la cual se puede ver la presencia de larvas, huevos y parásitos adultos.

Durante la enfermedad diseminada, las larvas rhabditiformes o filariformes, o los huevecillos se encuentran en el esputo al hacer un frotis sobre el portaobjetos y examinarlo "a seco débil". Su presencia sugiere una enfermedad grave y de mal pronóstico. Se pueden emplear las coloraciones de Gram o Ziehl-Neelsen.

Otros exámenes que ayudan para el diagnóstico de esta infección son los métodos inmunológicos, dentro de los cuales el ELISA en suero, utilizando antígenos del parásito, fundamentalmente larvas filariformes obtenidas de cultivo, muestra una positividad de 80 a 90 % y revela la presencia de IgG específica.

También es válido hacer un leucograma donde se mostrará una leucocitosis importante con predominio de eosinófilos en casos severos con migración larvaria.

En cuanto a los exámenes radiológicos, al inicio de la enfermedad, se evidencia inflamación e irritabilidad con dobleces de la mucosa prominente. También puede haber dilatación y duodenitis ulcerativa; más tarde, los hallazgos pueden parecerse a los del esprúe tropical y no tropical. En etapas avanzadas con fibrosis, hay estrechamiento, rigidez y disminución de la peristalsis. La radiografía de tórax es normal en gran parte de los pacientes, pero durante la migración de larvas en los pulmones pueden haber placas irregulares y transitorias de neumonitis o nodularidades finas. Se ha estudiado una prueba cutánea con resultados promisorios.

Requisitos para el diagnóstico de laboratorio

1. Obtener las larvas rhabditiformes no infecciosas del concentrado de heces. Se debe tener la precaución de que las larvas filariformes infecciosas pueden también ser recogidas de las heces.

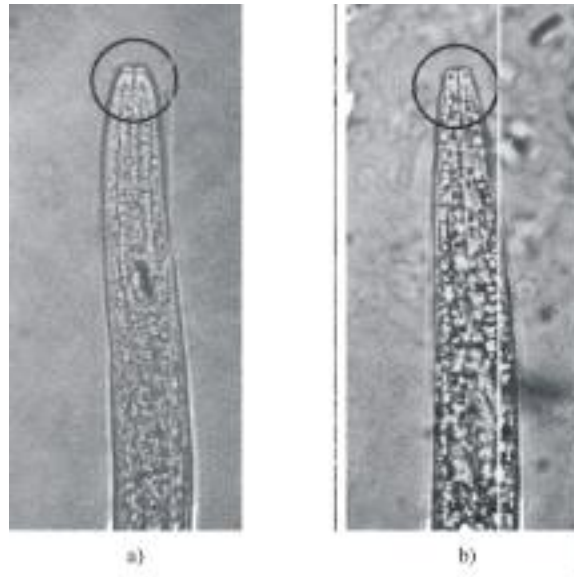


Fig. 98.7. Cavidad bucal de las larvas rhabditiformes. a) *Strongyloides stercoralis*. b) Ancilostomídeos. Tomado de Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. 1992.

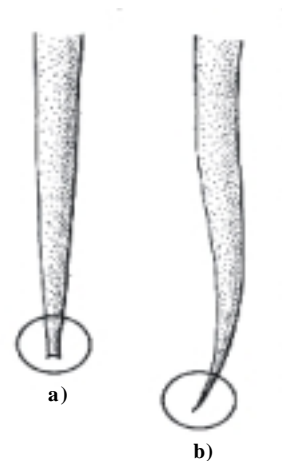


Fig. 98.8. Cola de las larvas filariformes. a) *Strongyloides stercoralis*. b) Ancilostomídeos. Tomado de Botero D, Restrepo M. *op. cit.* 2da. ed. 1992.

2. En las heces que sean negativas, se examina el contenido duodenal por aspirado o por la cápsula de Enterotest.
3. También son muy usados los concentrados y los cultivos (Baermann, Harada-Mori y Petri dish) para obtener larvas.
4. Los huevos son raramente vistos en las heces, pero pueden ser obtenidos del contenido duodenal.
5. En infecciones severas, pueden ser obtenidos en las heces huevos (menos común), larvas (de los dos tipos) y parásitos adultos.
6. Si se usan placas de Agar, se deben poner a temperatura ambiente por 4 ó 5 días para dejarlas libres de agua previo a su uso.

Epidemiología y prevención

Esta nematodiasis se presenta en climas tropicales o subtropicales, donde hay alta pluviosidad, mucha flora y suelos sombreados. La forma infectante es la larva filariforme nc envainada, que tiene la capacidad de romper la integridad de la piel y así penetrar en el organismo.

Los humanos son el reservorio principal de *Strongyloides stercoralis*. Hay transmisión ocasional solamente de algunas cepas caninas y felinas a humanos. Los primates no humanos son el reservorio de *Strongyloides fülleborni* en África, especie esta que también se presenta en Papua, Nueva Guinea; además puede haber transmisión de una persona a otra. La susceptibilidad es universal, se ha demostrado inmunidad adquirida en animales de laboratorio, pero no en humanos.

Por su ciclo de autoinfección interna y externa, logra incrementar la carga parasitaria sin necesidad de exponerse nuevamente a la infección al contacto con los suelos; estos fenómenos de autoinfección también hacen posible que individuos infectados en zonas endémicas se mantengan parasitados durante largo tiempo y eventualmente migren a áreas donde no hay infección por este nematodo. Otro dato epidemiológico también de importancia capital en esta parasitosis es que los pacientes con situaciones de inmunodeficiencias, presentan las autoinfecciones en forma permanente, y es mucho más severa la enfermedad.

La prevalencia en las zonas tropicales varía según las regiones y los estudios realizados, pero de forma global se ha estimado que 100 000 000 de personas padecen la enfermedad. En algunos lugares se han encontrado focos hiperendémicos con frecuencia hasta de 50 %. En Colombia las encuestas realizadas revelan porcentajes entre 5 y 10 % de la población y en nuestro país, según la Encuesta Nacional de Parasitismo realizada en 1984, solo presentaba 0,1 % de la población este nematodo.

Estos valores de prevalencia dependen mucho si se hacen estudios coprológicos directos o métodos de concentración, cultivos o procedimientos de separación de larvas, ya que estos últimos aumentan, sin lugar a dudas, esos índices.

En los países desarrollados, ha aumentado el interés por la estrongiloidosis, debido al creciente número de casos observados en pacientes inmunodeprimidos. La frecuente migración de personas de países tropicales es un factor epidemiológico de consideración.

Se ha descrito la transmisión entre homosexuales y se ha informado sobre la posible infección a partir de perros. Estos animales son huéspedes ocasionales y se han utilizado como modelos experimentales de esta parasitosis cuando reciben corticosteroides.

Por la frecuencia mundial creciente de la inmunodepresión y por la posible importancia en el SIDA, la estrongiloidosis debe prevenirse en lo posible y los procedimientos diagnósticos deben utilizarse al máximo, para detectarla precozmente.

En cuanto a las medidas preventivas contra esta parasitosis, es válido aclarar que además de enumerar las más importantes, debemos saber que todo lo que se haga para combatir la infección por *Strongyloides*, estará encaminado a disminuir la contaminación de la tierra con materias fecales y el contacto de esta tierra contaminada con la piel humana; de esta forma, debemos tener en cuenta:

1. Eliminar las heces del hombre por métodos sanitarios.
2. Mantener estrictamente los hábitos higiénicos, incluso el empleo de calzado en zonas endémicas.

3. Descartar el diagnóstico de estrogiloidosis antes de emprender el tratamiento inmunodepresor.
4. Examinar y tratar los perros, gatos y monos infectados que estén en contacto con personas.

Tratamiento

Todo caso de estrogiloidosis debe ser tratado y su curación comprobada parasitológicamente, debido a la posibilidad del ciclo de autoinfección y a las consecuencias de la hiperinfección, especialmente en los pacientes inmunodeprimidos.

El antihelmíntico más utilizado en la actualidad es el tiabendazol (mintezol). Los porcentajes de curación oscilan entre 90 y 100 % y la dosis usual es de 25 mg/kg durante 3 días, que en casos graves deben aumentarse a 50 mg/kg/día durante 10 días o más, dividido en 3 ó 4 tomas después de comida.

Esta droga produce efectos adversos que son más acentuados con la dosis única de 50 mg/kg; entre ellos se encuentran: mareos, náuseas, vómitos, cefalea, dolor abdominal, diarreas, que deben desaparecer espontáneamente y son leves en la dosis de 3 días; se han informado casos aislados con eritema multiforme y síndrome de Stevens Johnson.

El mecanismo de acción del tiabendazol no es bien conocido, pero se ha comprobado que actúa con predilección en el interior de los tejidos contra parásitos adultos y formas larvarias.

Otro benzimidazol de amplio espectro antihelmíntico, el albendazol, tiene efectividad moderada (86 %) en estrogiloidosis; se plantea que la dosis más efectiva es de 400 mg/día por 3 a 6 días en inmunocompetentes, pero en inmunodeprimidos debe ser de 800 mg/día por 6 días. Tiene la ventaja sobre el tiabendazol de no producir los desagradables efectos secundarios anteriormente enunciados.

La eficacia de la ivermectina (Stromectol[®]) en esta parasitosis debe considerarse como un importante avance. En los pacientes inmunocompetentes se ha demostrado curación en 88 %, si se usan dosis únicas de 50 a 200 mg/kg en algunos pacientes, repetido al segundo día; la experiencia de dar 200 mg/kg en dos veces proporcionó una curación de 100 %. La tolerancia es buena y la toxicidad se considera menor que la del tiabendazol. Tanto el albendazol como la ivermectina están aún en experimentación.

El pronóstico de esta enfermedad es favorable con excepción de las infecciones masivas, y en aquellos casos de enfermedad hepática avanzada, cáncer, trastornos inmunológicos o que ingieren drogas inmunodepresoras puede ser difícil de erradicar. En el síndrome de hiperinfección se plantea que la eosinofilia es un signo de mal pronóstico.

RESUMEN

Strongyloides stercoralis, agente etiológico de esta parasitosis, presenta los mismos requerimientos de los ancilostomídeos, por lo que las zonas con climas cálidos y húmedos, suelos ricos con nutrientes orgánicos, serán áreas endémicas de esta helmintiasis. El mecanismo de infección y el ciclo de vida en el huésped es muy similar al de los ancilostomídeos, con algunas particularidades, como ciclos de autoinfección interna y externa; en la interna, las larvas del parásito penetran en la pared intestinal hasta los vasos sanguíneos, migran al hígado y continúan con toda la fase hística hasta llegar nuevamente al intestino delgado; en la autoinfección externa, las larvas que son arrastradas con el tránsito intestinal penetran a través de la piel de la región perianal, llegan a la circulación y completan su ciclo migratorio.

Como consecuencia de los mecanismos de daño traumático y tóxico de *Strongyloides stercoralis*, se presentan fenómenos inflamatorios, necróticos y alérgicos a nivel intestinal y pulmonar asociados, atrofia de las vellosidades intestinales, dilatación de asas, atrofia de pliegues, mucosas, edema y ulceraciones sangrantes; en el parénquima pulmonar se producen focos congestivos, inflamatorios y hemorrágicos. Las manifestaciones como consecuencia de estas lesiones se presentan a nivel cutáneo, pulmonar, intestinal y hemático. En la piel, el sitio de la infección se observa con una zona hemorrágica petequial con erupción pápulo-eritematosa acompañada de inflamación y prurito; este cuadro también se presenta

en la región perianal producido por la autoinfección externa, recibiendo el nombre de dermatitis perianal radiada.

A nivel pulmonar las manifestaciones corresponden a una neumonitis con sensación de ardor intratorácico y eosinofilia hasta 70 %, en casos muy severos puede generar derrame pleural.

El paso por el hígado en la autoinfección interna produce hepatomegalia, y la fase intestinal se caracteriza por diarrea, dolor abdominal epigástrico, melena, meteorismo acompañado de cefalea, irritabilidad, anorexia y anemia ligera. Es importante hacer notar que no son raros los casos fatales, sobre todo en niños desnutridos o inmunocomprometidos.

El diagnóstico es epidemiológico, clínico y de laboratorio. En este último mediante exámenes coproparasitológicos de concentración, examen de contenido duodenal y los métodos especiales para la búsqueda de larvas, por termotropismo de Baermann y coprocultivo de Harada-Mori.

Para el tratamiento efectivo de la estrogiloidosis, el fármaco ideal es el tiabendazol, aunque actualmente se sustituye por el albendazol y la ivermectina por la menor ocurrencia de efectos indeseables que tienen estos dos últimos.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar FJ. Parasitología Médica. 3ra. ed., Guatemala: Litografía Delgado, 1997:40-8.
- Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:275-90.
- Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles 16ta. ed. Washington: Asociación estadounidense de Salud Pública, 1997:183-5.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:106-15.
- Cueto Rúa E, Feldman RE. *Strongyloides stercoralis*. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires, Argentina: Ed. Atlante Argentina SRL, 1996:1034-40.
- Freedman DO. Intestinal Nematodes. En: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR. Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992:2003-8.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2nd. ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993:203-12.
- Heyneman D. Medical Parasitology. En: Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, Brooks GF, Butel JS, Ornston LN. Medical Microbiology. 20th. ed. Connecticut: Appleton and Lange, 1995:559-92.
- _____. Parasitología médica. En: Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 16ta. ed. México, DF, Santafé de Bogotá: Ed. El Manual Moderno, SA de CV, 1998:753-93.
- Hiroshi Tanaka. Enfermedades intestinales por nematodos. Estrogiloidiasis. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México, DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:451-89.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Manual de Parasitología. Helminología humana. Tomo I, La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1982:134-52.
- _____. Enfermedades causadas por helmintos. Nematodos intestinales (vermes cilíndricos). Estrogiloidiasis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. Tomo II. 4ta. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1997:2838-9.
- Mahmoud AAF. Strongyloidiasis. Clin Infect Dis 1996;23(5):949-53.
- Mensa Pueyo J, Corachán Cuyás M. Infecciones por nematodos. En: Farrera Valentí P, Rozman C, García Aguado JM, Aguilar Bascompte JLL, Aguirre Errasti C, García Navarro, Agustí A *et al.* Medicina Interna. 13ra. ed. Barcelona: Ed. Mosby-Doyma, 1995:2474-81.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine Parasitology. 3rd. ed. London: Wolfe Medical Publication, 1989.
- Rey L. Parasitología. Nematelminos parásitos do homem: *Strongyloides stercoralis* e Estrogiloidíase. 2da. ed. Río de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan SA, 1991:502-17.
- Romero Cabello R. Microbiología y Parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México DF: Ed. Médica Panamericana, 1996:743-7.
- Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. The Sanford. 27th. ed. Vienna, Virginia: Antimicrobial Therapy Inc, 1997:81-92.
- Sanjurjo González E, Rodríguez M, Bravo JR, Finlay CM, Silva LC, Gálvez MD *et al.* Encuesta Nacional de Parasitismo Intestinal. La Habana, Ministerio de Salud Pública, 1984:111.



Trichostrongylus spp.

Carlos A. Sarría Pérez

INTRODUCCIÓN

La enfermedad causada por *Trichostrongylus* spp. es una zoonosis debida al parasitismo duodenal y yeyunal del parásito adulto de varias especies de este género, nematodo intestinal de animales herbívoros. Solo provocan infecciones ocasionales en humanos algunas especies que tienen una importancia clínica y sanitaria considerable.

Pertenecen al orden Strongylida, superfamilia Trichostrongyloidea.

Agente etiológico y ciclo de vida

El género *Trichostrongylus* comprende más de 35 especies, varias se han encontrado en humanos, como: *T. axei*, *T. vitrinus*, *T. capricola*, *T. colubriformis* y el más común en los países del Lejano Oriente, *T. orientalis*.

Los huevos de este género son más largos que los de ancilostomídeos, miden aproximadamente 100 μ m. Salen al exterior con las materias fecales en estado de mórula, embrionan y liberan larvas que permanecen en el medio ambiente (Fig. 99.1) preferiblemente en la hierba, hasta que son ingeridas por los animales susceptibles; sin hacer ciclo pulmonar se adhieren a la mucosa de la parte alta del intestino delgado, donde crecen. Allí se desarrollan a parásitos adultos, los cuales miden de 0,5 a 1 cm de longitud y tienen forma muy delgada.

Patogenia y fisiopatología

En esta parasitosis, las larvas no migran hacia los pulmones. En cambio, se adhieren a la mucosa del intestino delgado en su parte superior, y allí maduran y se aparean. La lesión primaria se produce por el efecto traumático que

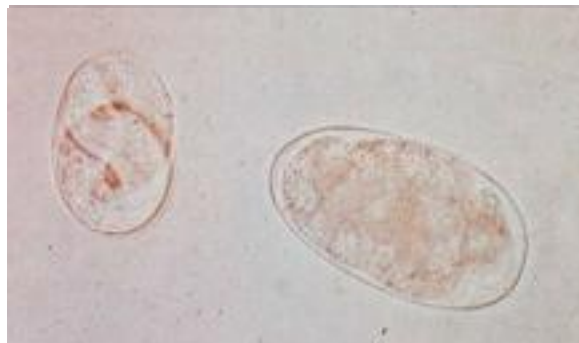


Fig. 99.1. Huevos embrionados de *Trichostrongylus* y *Strongyloides stercoralis* en heces. *Trichostrongylus* (derecha) es más largo que *S. stercoralis*. Tomado de Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3ra. ed. 1989.

causan los helmintos en dicha mucosa, que incluye hiperemia y petequias. En las infecciones graves provocadas por la invasión de un gran número de parásitos, puede ocurrir descamación, erosión y hemorragia.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad se caracteriza porque las infecciones son generalmente leves y sin síntomas. Por el contrario, en los casos graves, hay dolor en el epigastrio, anorexia, náuseas, diarrea persistente, anemia e inflamación del colédoco y la vesícula debido a la obstrucción de la apertura del aparato biliar. Algunos pacientes presentan cefalea, mareo y debilidad general.

Diagnóstico

El diagnóstico realizado por examen directo de la materia fecal, es casi siempre difícil, esto se debe a que la producción de huevos es baja en número durante el día.

Los métodos de elección son:

1. Flotación, para la detección de huevos.
2. Cultivo en papel de filtro por el método de Harada-Mori (2 semanas a temperatura de 28 °C), para la detección de larvas.

El contenido duodenal, obtenido por aspiración, también puede examinarse en busca de huevos. Puede existir eosinofilia transitoria.

Epidemiología

La enfermedad es de gran importancia desde el punto de vista veterinario. En el hombre esta parasitosis es más común en áreas donde los individuos viven en contacto estrecho con animales domésticos, particularmente con aquellos que duermen dentro de las casas.

La prevalencia de esta parasitosis en general es baja; en todo el mundo se calcula que hay 5 000 000 de personas que albergan una de las especies más frecuentes del parásito. La prevalencia más elevada se encuentra en forma local en Irán, Turquía y Egipto en el Medio Oriente; y China, Corea y Japón en el Lejano Oriente. En América Latina es de poca importancia en la población humana.

Reservorio y mecanismo de transmisión

El parásito casi siempre se mantiene entre animales herbívoros: ovejas, chivos, ganado vacuno y camellos. El hombre adquiere la infección a través de la ingestión accidental de larvas, provenientes de la contaminación fecal de alimentos y agua. En cambio, *Trichostrongylus orientalis* en Japón parece ser capaz de transmitirse por vía fecal-oral de persona a persona, debido a que no se ha demostrado su presencia en animales locales. Rara vez se presenta como resultado de la penetración cutánea de la larva filariforme en la tercera etapa.

Prevención

1. Educar a la población en zonas endémicas respecto al ciclo de vida del parásito y en aspectos de higiene personal.
2. Insistir en la cocción adecuada de los alimentos y el agua.
3. En las zonas rurales o endémicas, hay que proteger los alimentos y el agua de la posible contaminación con excretas provenientes de los reservorios antes mencionados.

Tratamiento

Los medicamentos empleados en esta enfermedad son: pamoato de pirantel a razón de 11 mg/kg en dosis única (como máximo 1 g) y albendazol, 400 mg una vez en el día.

El seguimiento se debe realizar por examen de la materia fecal de 2 a 4 semanas después de la terapia.

RESUMEN

La trichostrongilosis es una zoonosis, cuyo agente causal es el género *Trichostrongylus* nematodo intestinal común de animales herbívoros que parasitan duodeno y yeyuno. La enfermedad en general es rara, aunque hay casos en diferentes partes del mundo. En infecciones intensas pueden producir síntomas digestivos como dolor en el epigastrio, náuseas y diarrea. El diagnóstico se basa en la escasa clínica y en el hallazgo de huevos característicos en heces o de larvas después de un cultivo de materia fecal. Las drogas empleadas en la terapéutica son pamoato de pirantel y albendazol.

BIBLIOGRAFÍA

- Beaver PCh, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:312-4.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:115.
- García LS, Brucker DA. Diagnostic Parasitology. 2nd. ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1993:202-3.
- Harinasuta KT, Bunnag D. Enfermedades hepática, pulmonar e intestinal por trematodos. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México, DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:483-5.
- Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Saude MA. Guide to antimicrobial therapy. The Sanford. 27th. ed. Vienna, Virginia: Antimicrobial Therapy Inc, 1997:81-92.



Enterobius

Esther Vega Correa

INTRODUCCIÓN

Enterobius vermicularis es un nematelminto. Produce la enfermedad denominada enterobiosis u oxiurososis, con una amplia distribución mundial, debido a que este parásito no requiere de condiciones ambientales propicias; pues la transmisión es directa de persona a persona, sin la necesidad de la intervención del suelo. Se calcula que a nivel mundial existen 400 000 000 de personas infectadas.

Agente etiológico

Es un gusano pequeño y delgado de color blanco. La hembra es mayor que el macho, y mide aproximadamente 1 cm de longitud, con una extremidad posterior recta y puntiaguda por eso se le conoce también como gusano alfiler (*pinworm*).

Su envoltura externa es transparente, y presenta una expansión de la cutícula en la extremidad anterior del parásito en forma de aletas. Cuando se realizan cortes transversales de los tejidos, se observa a lo largo de los costados del cuerpo del parásito una cresta prismática cuticular, que da la apariencia de una espina de rosal.

En el extremo anterior de ambos sexos hay una boca que se continúa con el esófago, un bulbo esofágico, el intestino y termina en el ano (en el macho termina en la cloaca).

La hembra tiene un aparato genital muy bien desarrollado. El útero ocupa casi la totalidad del cuerpo del parásito y se observa completamente lleno de huevos. En el macho, la extremidad posterior es curva, presenta espículas copulatorias, que le sirven para introducir las a través de la vulva de la hembra durante la cópula. Generalmente después de esta, el macho muere.

Los huevos son transparentes, con doble cubierta, poseen una cara plana y una convexa. Su tamaño es aproximadamente de 50 μ m de longitud por 25 μ m de ancho. Es frecuente observarlos con una larva en su interior, que permanece viable durante 20 días.

Ciclo de vida

Su ciclo de vida es muy sencillo. Los gusanos adultos de *Enterobius vermicularis* viven en el intestino grueso del hombre, fundamentalmente en el ciego.

Los oxiuros tienen una característica muy especial: después de la cópula, la hembra sale por el ano a depositar sus huevos en la región perianal. Por medio de una sustancia pegajosa, el parásito se adhiere a la piel y se arrastra por ella, donde deja una hilera de huevos que permanecen adheridos. Después de un período de maduración de 6 horas, puede observarse una larva en forma de anillo dentro de cada huevo, por eso se plantea que estos huevos son infectantes, casi inmediatamente, sin necesidad de caer en el suelo.

La salida del gusano hembra a las márgenes del ano puede realizarse en cualquier momento, pero es más frecuente durante la noche, cuando el individuo está dormido, posiblemente debido a la mayor relajación muscular. La razón por la cual se produce la migración al exterior no se conoce completamente, pero se cree que sea por requerimiento de oxígeno.

Estos huevos en la región perianal con sus larvas en el interior producen prurito, quedan también en la ropa interior y de cama, así como suspendidos en el polvo de la habitación, de manera que su mecanismo de transmisión fundamental es ano-mano-boca. La autoinfección ocurre cuando el paciente se rasca, quedan los huevos debajo de las uñas y estos son llevados a la boca por introducirse las manos en ella, chuparse los dedos, comerse las uñas o por la ingestión de algún alimento. Otro mecanismo sería por la contaminación de objetos y alimentos por un individuo parasitado, entrando el parásito en otro huésped.

Muchos de estos huevos permanecen en la ropa de cama, que al ser sacudidas quedan en el polvo de la habitación y pueden ser inhalados y después deglutidos; esta sería una fuente de transmisión en especial para niños que conviven íntimamente o que duermen en la misma cama, por eso esta parasitosis tiene un carácter colectivo y familiar.

Otra posibilidad es la retroinfección y consiste en que algunas larvas que se han liberado en la región anal, pueden volver directamente al recto y de ahí al colon, donde se convierten en parásitos adultos. De los huevos embrionados, que es la forma infectante del parásito después de ser ingerido, se liberan las larvas en el intestino delgado, pasan al intestino grueso y se desarrollan en adultos, con lo que se completa el ciclo de vida (Fig. 100.1).

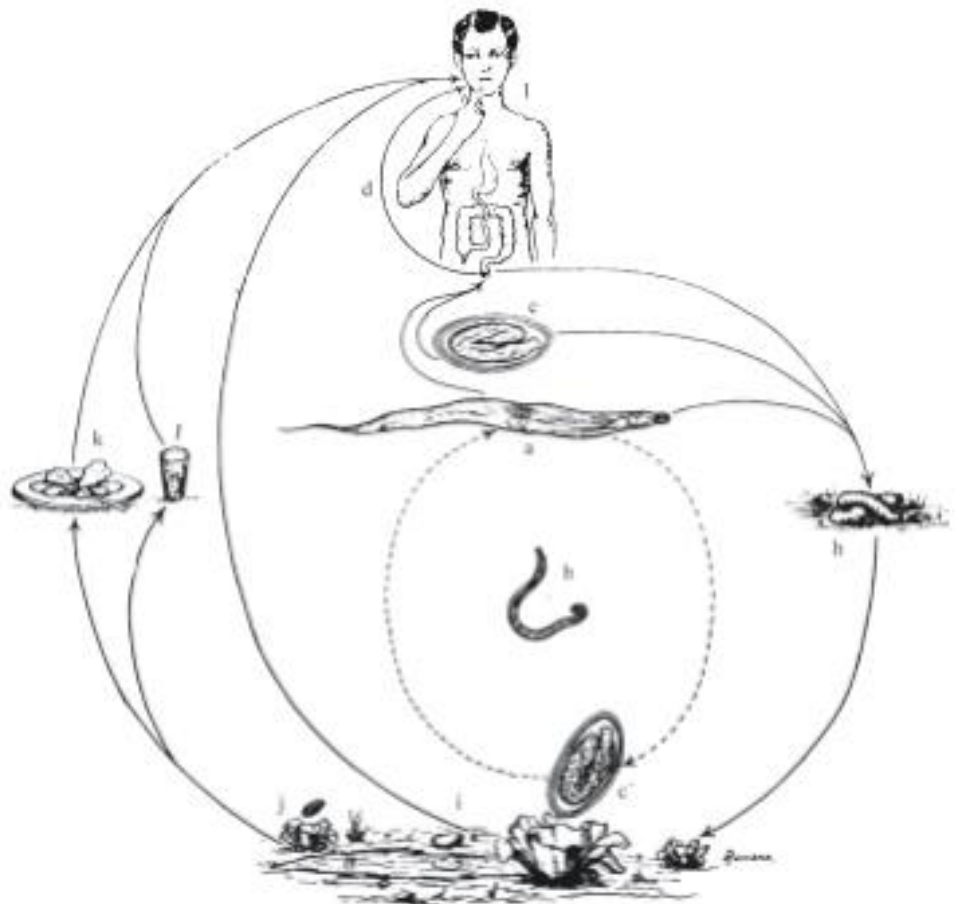


Fig. 100.1. Ciclo de vida de *Enterobius vermicularis*. En este parasitismo existe el fenómeno de autorreinfestación (d), debido a que el huevo es embrionado e infestante en el momento mismo de ser puesto por la hembra en las márgenes del ano, donde pone huevos (c) que contaminan los dedos del hospedero, o llegan junto con las heces (h) o sin ellas, al suelo (c'), contaminando nuestros alimentos (k, l). Si son ingeridos, el embrión intraovular queda libre en el intestino, donde se desarrolla la forma adulta hembra o macho. Después de la cópula, los machos (b) se detienen y mueren en el ciego, mientras que las hembras ovíparas descienden a poner a las márgenes del ano de su hospedero (1), para comenzar de nuevo el ciclo. Tomado de Kourí P. *op. cit.*

Patología

Considerado más como molestia que como enfermedad, las condiciones significativas de una infección por *Enterobius vermicularis* son las producidas por la migración de las hembras al poner huevos en la región perianal, lo que ocasiona intenso prurito en esta zona desencadenan una reacción inflamatoria local, agravada por infecciones secundarias o por lesiones traumáticas por el rascado.

Existen varias publicaciones recientes sobre la infección del aparato genital femenino causada por la migración errática de una hembra hacia la vagina, útero o trompa de falopio, donde allí mueren. Tanto la hembra como sus huevos, actuarían como cuerpos extraños, dando origen a granulomas. Otras localizaciones erráticas pueden ser al peritoneo, apéndice, hígado y pulmón que pueden observarse en cortes histológicos de estos tejidos.

Manifestaciones clínicas

Las infecciones leves por la oxiurosidad producen muy pocos o ningún síntomas. Por lo general, la intensidad de los síntomas está en relación directa con el grado de infección parasitaria.

Por la acción mecánica que produce el parásito hembra al salir y entrar por el ano, la manifestación principal es el prurito anal, ligero dolor o sensación de cuerpo extraño. Esto trae como consecuencia el rascado, y a su vez origina escoriaciones de la piel e infecciones secundarias.

La presencia de *Enterobius vermicularis* en la vulva y vagina produce irritación y secundariamente infección, principalmente en las niñas. La entrada de bacterias y hongos, secundaria a la invasión parasitaria, así como la inflamación que los mismos gusanos pueden provocar, originan flujo vaginal, lo que es causa importante de vulvovaginitis. Estos síntomas traen como consecuencia alteraciones de la conducta. El prurito anal hace que los niños pierdan atención en la escuela, que se despierten durante la noche o presenten intranquilidad nocturna, que sientan preocupación ante otras personas que los vean rascándose la región anal y genital, e inclusive sea causa de alteraciones en su comportamiento sexual, ya que hay estímulo sexual originado por el prurito. Puede haber reacción alérgica local, producida por la inflamación en la región anal y genital, pero no existen manifestaciones alérgicas generalizadas ni eosinofilia.

Dentro de las localizaciones ectópicas que se han descrito en el peritoneo, ovario, hígado y pulmón, merece especial interés la invasión al apéndice, que puede ser causante de coadyuvante de casos de apendicitis.

Diagnóstico

Por la peculiaridad que tiene este parásito de salir activamente del intestino grueso a depositar sus huevos en la región perianal, el método que se utiliza para su diagnóstico es tomar la muestra en dicha región y no en las heces fecales; por lo tanto, el examen de heces fecales que se utiliza para el diagnóstico de otros parásitos intestinales no es efectivo para el diagnóstico de oxiuros.

El huevo se puede encontrar en las heces fecales en 5 % aproximadamente. Esto quiere decir que si se utiliza este método únicamente, pasarán sin diagnosticar 95 % de los casos de oxiurosidad, o sea, falsos negativos.

Para diagnosticar infecciones por *Enterobius vermicularis*, el método indicado es la cinta transparente adhesiva, que fue descrito originalmente por Graham. Las muestras se toman en la mañana, antes de defecar y asearse la región perianal. Para mayor seguridad en el diagnóstico, se recomienda repetir el examen varias veces en días diferentes, pues la salida de los parásitos hembra a través del ano no es siempre constante o regular, por lo que la positividad aumenta cuando el número de muestras por paciente es mayor. Esta cinta adhesiva se aplica en la región perianal y vulvar, se coloca en un portaobjeto y se observarán en el microscopio los huevos transparentes con las características morfológicas descritas.

En muchas ocasiones, se realiza el diagnóstico macroscópico del parásito, ya que el mismo paciente o la madre del niño los trae al médico o al laboratorio, y se identifican por sus características morfológicas.

Hay que destacar que se debe realizar el diagnóstico clínico diferencial con otras entidades que producen prurito anal, como son hemorroides, fisuras, fístulas y dermatitis. En el caso de mujeres adultas hay que diferenciarlos de candidiasis y tricomonosis. También el exceso de ingestión de café, cola, condimentos y chocolate puede producir prurito anal.

Epidemiología y prevención

El hombre es el único huésped natural de *Enterobius vermicularis*. La prevalencia e intensidad de la infección es baja en lactantes, y más frecuente en la edad preescolar y escolar. Es una de las parasitosis más cosmopolita, debido a que no requiere condiciones ambientales propicias, pues su transmisión es directa de persona a persona, sin necesidad de la intervención del suelo. Se presenta en todos los climas y en todos los niveles sociales y económicos.

Las condiciones higiénicas deficientes, el hacinamiento, la deficiencia en el lavado de manos y uñas, el poco frecuente cambio de ropas, son factores que favorecen su transmisión. La forma más frecuente es a través de las manos y de ahí a la boca, directamente, o a través de alimentos contaminados.

La limpieza ambiental es muy importante en la prevención, ya que otra forma de transmisión de los huevos del parásito es por medio del polvo, recogido en pisos, muebles, cuadros, cortinas, alfombras, baños, ropa de cama y colchones, por eso es una parasitosis de muy fácil diseminación en grupos.

Tratamiento

Debe administrarse tratamiento a todos los individuos infectados y sintomáticos. Además se recomienda tratar a todos los miembros de la familia o de grupos, por el carácter familiar y colectivo que se presenta con este parásito.

Los fármacos más utilizados en la oxiurososis son: pamoato de pirantel a 11 mg/kg, albendazol a 400 mg y mebendazol a 100 mg dos veces al día, todos utilizados en dosis única y repetido el tratamiento a las 2 semanas.

Como recomendación general, de utilidad para cortar el mecanismo de transmisión de esta parasitosis, se aconseja la higiene personal, con el lavado frecuente de manos y limpieza de uñas, hervir la ropa de cama e interior, además de la limpieza ambiental.

RESUMEN

Enterobius vermicularis produce la enfermedad denominada enterobiosis u oxiurososis. Tiene una amplia distribución mundial, pues la transmisión es directa de persona a persona. Su síntoma más frecuente es el prurito anal, que desencadena una inflamación local, además de ocasionar granulomas por la presencia de parásitos adultos en el aparato genital femenino, que es causa importante de vulvovaginitis. El método indicado para su diagnóstico es la cinta transparente adhesiva. Para mayor seguridad se recomienda repetir el examen varias veces en días diferentes. Su tratamiento debe ser a todos los miembros de la casa. Los fármacos más utilizados son el pamoato de pirantel, albendazol y mebendazol.

BIBLIOGRAFÍA

- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994;4:81-112.
- Bundy D. The global burden of intestinal nematode disease. *Trans R Soc Med Hyg* 1994;88(3):259-61.
- Kaminsky RG. Manual de Parasitología. Técnicas para laboratorios de Atención Primaria de Salud. Tegucigalpa, Honduras, 1996:31-4.
- _____. El parasitismo en Honduras. Tegucigalpa, Honduras, 1996:35-43 (Serie de diagnósticos No.14.).
- OMS. Métodos básicos de laboratorio de Parasitología Médica. Ginebra: OMS, 1992:9-25.
- Parias BR. Criterios para el diagnóstico y el tratamiento en Pediatría. 1ra. ed. Colombia: Grafitalia, 1995:12-5.
- Vázquez A, Cruz JC, Núñez FA, Sánchez J. Absceso tubo-ovárico bilateral debido a granulomas por *Enterobius vermicularis*. Presentación de un caso. *Rev Cub Med Trop* 1994;46(1):65-7.



Filaria

Blanca Duménigo Ripoll

INTRODUCCIÓN

Filaria comprende un grupo de enfermedades producidas por nematodos pertenecientes al orden Spirurida, superfamilia Filarioidea, los cuales pueden afectar tanto al hombre como a los animales. El gusano adulto puede vivir en vasos linfáticos, tejidos o cavidades del cuerpo de sus hospederos definitivos (vertebrados). Desarrollan un ciclo evolutivo indirecto y los hospederos intermediarios son artrópodos chupadores de sangre y, por tanto, también vectores biológicos.

Las hembras producen unas larvas llamadas microfilarias que son más indiferenciadas que las larvas de primer estadio (L1) de cualquier otro nematodo. Dentro del vector apropiado, la microfilaria se convierte en larva de tercer estadio (L3), que son las formas infectantes para el hospedero definitivo. También es muy característico de las especies de Filarias la periodicidad en sangre periférica, lo que significa que las microfilarias aparecen en el torrente sanguíneo solo durante la noche o el día, o con marcado incremento en uno de ellos, hecho que apoya al diagnóstico de especie pero que, además ha llevado a definir diferentes variedades dentro de las mismas (periódica nocturna, periódica diurna, subperiódica nocturna y subperiódica diurna).

Algunas de las teorías asociadas a este fenómeno, relacionan la adaptación de la microfilaria con los hábitos de horario de alimentación del vector. Se piensa que solo una parte del total de la población de microfilarias, aun cuando está en el nivel máximo, se encuentra circulando, y que la otra parte está retenida en los pulmones, aunque en la actualidad se desconoce si ellas se hallan en los capilares de los grandes vasos sanguíneos y linfáticos o si yacen libres en los tejidos.

Además de las especies de filarias que vamos a tratar en este capítulo, existen numerosas filarias de animales que pueden afectar al hombre, las cuales constituyen zoonosis.

La filariosis es una de las seis enfermedades priorizadas (de las cuales, incluyendo a esta, cinco son parasitarias) por la OMS.

Agentes etiológicos

Hasta el momento se conocen ocho especies de filarias que afectan al hombre, estas son: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Loa loa*, *Mansonella ozzardi*, *Mansonella* (sinonimia *Dipetalonema*) *perstans*, *Mansonella* (sinonimia *Dipetalonema*) *streptocerca* y *Onchocerca volvulus* (ver capítulo 102). Las tres primeras especies son los agentes etiológicos de las filariosis linfáticas.

También haremos solamente mención de cuatro especies de filarias que se han encontrado en poblaciones humanas en determinadas regiones del mundo: *Meningonema peruzzi* en Zimbawe, *Dipetalonema semiclarum* en Zaire, *Microfilaria rodhaini* en Gabón y *Microfilaria boliviariensis* en Venezuela.

FILARIOSIS LINFÁTICAS

WUCHERERIA BANCROFTI

Es la especie más común, expandida e importante de las que producen filariosis linfática. La enfermedad producida por esta especie es conocida como filariosis de Bancroft, wuchereriosis, bancroftiasis o filariosis por *Wuchereria bancrofti*. Son numerosas las especies de mosquitos que sirven de hospederos intermediarios a *W. bancrofti* las cuales pertenecen a un número apreciable de géneros como *Culex*, *Anopheles*, *Aedes*, *Mansonia* y *Coquillettidia*.

Existen alrededor de 90 000 000 de personas infectadas con *W. bancrofti*, y se hallan las dos terceras partes en China, India e Indonesia (en esta zona la *W. bancrofti* es periódica nocturna y el vector principal *Culex quinquefasciatus*, excepto en Kancknaburi, Tailandia donde existe también una forma subperiódica diurna).

El resto habita en toda la región tropical de África e islas adyacentes (forma o variedad periódica nocturna, principales vectores *Anopheles gambiae* y *A. funestus*, aunque en algunas comunidades costeras del este africano es *C. quinquefasciatus*); América Central y América del Sur (periódica nocturna, el vector principal es *C. quinquefasciatus*, pero en Brasil se han encontrado como transmisoras varias especies pertenecientes a los cinco géneros antes mencionados); islas del Caribe (periódica nocturna, principal vector *C. quinquefasciatus* aunque también se reporta *A. albimanus*) e islas del Pacífico (en Micronesia periódica nocturna y vector principal *C. quinquefasciatus*); región de Papua, Nueva Guinea (periódica nocturna, vectores de los géneros *Anopheles*, *Aedes*, *Culex* y *Mansonia*); Polinesia (subperiódica diurna, vectores *Aedes* [*Segomya*] *polinesiensis*, *A. pseudoscutellaris*, *A. rotumae* y *A. cooki*); y Nueva Caledonia (subperiódica diurna y el vector principal es *A. vigilans*).

También se conoce que existe transmisión congénita de la madre al feto.

Agente etiológico

Los gusanos adultos de *W. bancrofti* son nematodos filiformes de color blanco cremoso, pequeños y con cutícula lisa. Aunque son adelgazados en sus extremos, su porción terminal es roma y redondeada. El parásito hembra mide entre 80 y 100 mm de longitud por 0,2 a 0,3 mm de grosor, y el macho 40 mm por 0,1 mm. Residen en los nódulos y vasos linfáticos del hombre, sus microfilarias son envainadas y se encuentran circulando en la sangre. Se caracterizan porque sus núcleos no llegan al final de la cola (Fig. 101.1).

Ciclo de vida

Las microfilarias producidas por el gusano hembra pasan a la circulación sanguínea y ocasionalmente pueden encontrarse en el fluido del hidrocele o en la orina quilúrica. Las microfilarias cuando son ingeridas por los mosquitos hospederos intermediarios, por medio

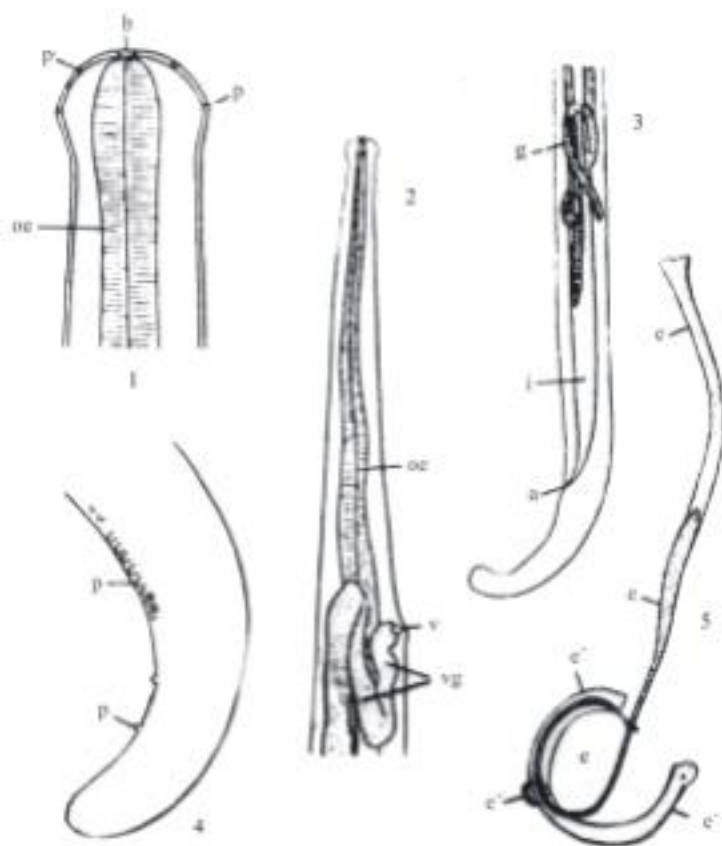


Fig. 101.1. Caracteres estructurales de *Wuchereria bancrofti*. 1. Vista lateral de la extremidad anterior, que muestra la distribución de las papilas cefálicas (p), la boca inerte (b) y el esófago (oe). 2. Vista lateral de la extremidad anterior de la hembra, que muestra la posición de la vulva (v), la vagina (vg) y el esófago (oe). 3. Vista lateral de la extremidad posterior de la hembra, que muestra las asas del tubo genital (g), el intestino (i) y la apertura anal (a). 4. Vista lateral de la extremidad posterior del macho, que muestra las papilas (p). 5. Espículas y gubernáculo del macho, muy aumentados, para que se vea la desigualdad en tamaño y semejanza entre las dos espículas (e y e') y el pequeño gubernáculo (e''). Tomado de Kourí P. *op. cit.*

de la picada a la persona infectada, pierden su cutícula y penetran la cavidad del cuerpo del vector en pocas horas, llegan a los músculos torácicos (L1) donde realizan la primera muda (L2) y maduran hasta la segunda muda o estadio infectante (L3), aproximadamente en 2 semanas.

La infección tiene lugar cuando el mosquito que alberga la L3 pica al mamífero hospedero, en este caso, el hombre. La larva se dirige hacia los ganglios o vasos linfáticos y completa la migración en 1 ó 2 días, donde vuelve a hacer dos mudas, a larva de cuarto estadio y esta a verme adulto joven, que se desarrolla hasta verme adulto con madurez reproductiva. Este período de L3 hasta que aparecen las microfilarias en la sangre o período prepatente es aproximadamente de 1 año aunque aún no está bien definido (Fig. 101.2).

Patogenia y fisiopatología

Una vez llegada la larva a los vasos linfáticos hay una primera reacción a la presencia del parásito, sus mudas y productos secretados, lo cual no es más que la respuesta inmunitaria del hospedero frente a las sustancias extrañas. Esta va aumentando en la medida que pasa el tiempo, y ocurre una infiltración de células plasmáticas, eosinófilos y macrófagos alrededor de los vasos afectados. Por lo general hay linfangitis con inflamación y dolor. Debido a la inflamación crónica, las válvulas linfáticas próximas al gusano se dañan y se tornan incompetentes. Este daño contribuye a que se afecte la presión hidrostática, con lo que se incrementa la dilatación de los vasos y la salida lenta de líquido linfático. La permeabilidad de los vasos aumenta, lo que permite el escape del fluido con una alta concentración de proteínas en los tejidos vecinos.

Estos cambios producen el edema característico de la elephantiasis por filaria, con el consiguiente endurecimiento y oscurecimiento típico de la piel.

Los nódulos linfáticos próximos a los gusanos comienzan primero a engrosarse, después se encogen en la medida que la fibrosis va aumentando. Los vasos linfáticos próximos a estos comienzan a volverse estenóticos y a obstruirse. Se forman vasos colaterales, anastomosis, como una ruta eventual para la entrada y salida de la linfa al conducto torácico.

Fig. 101.2. Ciclo de vida de *Wuchereria bancrofti*. Los parásitos adultos (a y b) viven en los troncos linfáticos de su hospedero definitivo, que es el hombre parasitado (1). La hembra pone embriones (c) que se encuentran en la sangre periférica durante el sueño, de ahí son extraídos por el mosquito hembra (2), llegan al estómago, pierden su vaina y se dirigen al tórax, donde sufren una metamorfosis (d) y más tarde una nueva metamorfosis para dar las formas infestantes (e) que ganan la cavidad general y la vaina de la trompa del mosquito. Este, al picar al hospedero definitivo (1), deja salir la forma infestante (e) que activamente penetra la piel para ganar los troncos linfáticos, donde se hacen adultos y comienza un nuevo ciclo. Tomado de Kourí P. *op. cit.*

En los estadios finales, los vasos linfáticos están dilatados y obstruidos, los nódulos linfáticos están fibrosados y los espacios linfáticos obliterados. Hay linfedema con un alto contenido proteico y ocurre migración de fibroblastos a los espacios edematosos, lo que genera engrosamiento del tejido subjuntivo subcutáneo, y resulta finalmente en el cuadro clásico de la elefantiasis. Se debe aclarar que no todas las personas infectadas con *W. bancrofti* desarrollan elefantiasis, aunque hayan tenido o no signos tempranos de linfadenitis, linfangitis y eosinofilia.

En zonas endémicas, puede haber un encubrimiento de las distintas etapas de la enfermedad debido a las exposiciones repetidas. Se piensa que la presencia del parásito muerto y la respuesta inmunitaria del hospedero, sean los que provoquen realmente los síntomas elefantíacos y no el parásito vivo.

Las lesiones genitales filariásicas casi están limitadas a la infección por *W. bancrofti* y son: la funiculitis, la orquioepididimitis y el hidrocele.

La funiculitis es una linfangitis del cordón espermático con inflamación del tejido conectivo adyacente. Observadas con el microscopio, las alteraciones en los vasos linfáticos del cordón son idénticas a las de los vasos linfáticos periféricos y tejidos circundantes. Casi siempre aparece varicoceles después de los ataques de funiculitis.

La epididimitis suele acompañar a la funiculitis y es también fundamentalmente una linfangitis. El epidídimo se agranda y se vuelve liso, blando y sensible.

La orquitis filariásica se caracteriza por un testículo edematoso y esponjoso, probablemente provocado por el edema e inflamación de las tunicas vaginal y adventicia, más que por la inflamación del testículo mismo; pero se ha observado orquitis intersticial con edema y un

aumento de los leucocitos (en particular, eosinófilos) con “escaso daño” de los túbulos germinales.

El hidrocele es la manifestación genital más frecuente de la filariosis crónica de Bancroft. Se caracteriza patológicamente por una túnica vaginal por lo general engrosada, distendida con hialinización y fibrosis de la capa subserosa, desorganización de las capas musculares, infiltración de células linfoides y gigantes, de cuerpo extraño y en casos extremos, calcificación. El líquido del hidrocele es de color ámbar y el sedimento muestra un predominio característico de células mesoteliales vacuoladas, fibrina, coágulos sanguíneos antiguos, huellas de colesterol y polvo de calcio. Cuando todo esto se asocia con alteraciones del epidídimo, indica con bastante probabilidad la causa filariásica del hidrocele a pesar de que no se recuperen microfilarias de *W. bancrofti* del líquido, ni vermes adultos del cordón y tejidos epididimarios.

Manifestaciones clínicas

El desarrollo del cuadro clínico de la filariosis linfática es clasificado en los cuatro períodos, que se analizarán a continuación.

Período biológico de incubación o período prepatente

Como ya se explicó, es el período establecido desde la entrada de la L3 hasta que aparece la microfilaria circulando en la sangre. En general, en las poblaciones nativas continuamente expuestas a la picadura del mosquito, la microfilaremia puede ser detectada en la infancia temprana (tan jóvenes como 1 ó 2 años de edad), aunque en esta etapa puede no haber evidencia de la infección.

También se debe recordar que como hay transmisión congénita de la madre al hijo, es difícil interpretar estos hallazgos. Es un período asintomático, pero el parásito inmaduro puede provocar una pequeña reacción hística.

Período patente asintomático

Ocurre en regiones endémicas, principalmente en la población joven. Se encuentra la microfilaria en la sangre, a menudo en grandes cantidades. Se estima que en estos pacientes el período asintomático puede durar varios años, e incluso durante toda la vida.

Este período asintomático pero con microfilaremia es el que asegura la transmisión, aunque en algunos de estos individuos la microfilaremia desaparece espontáneamente, en especial cuando se trasladan a zonas no endémicas de filariosis.

Período agudo

Las manifestaciones clínicas agudas de la filariosis linfática se caracterizan por episodios de linfadenitis en la ingle y las axilas, y linfangitis retrógrada típica, casi siempre en piernas, manos y escroto, asociados con fiebre y malestar general. Si bien la fiebre precede algunas veces a la adenolinfangitis, en ausencia de esta, la hipertermia sola no debe atribuirse a filariosis, aun cuando exista microfilaremia.

Estos ataques de fiebre e inflamación aguda ocurren a intervalos regulares, los que van siendo menos frecuentes en la medida que la enfermedad se vuelve crónica. Al mismo tiempo, las lesiones permanentes causadas por la obstrucción linfática, tales como engrosamientos de los nódulos y vasos linfáticos son más evidentes. Se pueden presentar ocasionalmente manifestaciones de eosinofilia pulmonar tropical (ver capítulo 104).

Se han observado nódulos en mamas, testículos o tejidos subcutáneos, que reflejan reacciones granulomatosas alrededor de formas adultas o en desarrollo de parásitos filáricos. Rara vez se encuentran microfilarias en la sangre de pacientes con estas anomalías y el diagnóstico solo puede hacerse mediante examen histopatológico.

Se considera que en las infecciones tempranas en el sexo femenino, los primeros ataques de linfangitis y fiebre coinciden con la menarquia o primera menstruación y se repiten en cada período menstrual.

Período crónico

La etapa crónica de la filariosis se produce por lo general entre 10 a 15 años después del comienzo del primer ataque agudo. La incidencia y gravedad de las manifestaciones clínicas crónicas tienden a aumentar con la edad. En este período las características clínicas de la enfermedad son más evidentes. El gusano muere y es absorbido o se calcifica, años después de la inoculación inicial. Los sitios comprometidos son: la región inguinal con el desarrollo de nódulos inguinales varicosos y las extremidades inferiores, una o ambas, comienzan a hacerse elefantoides, al igual que los genitales externos en ambos sexos. En la elefantiasis es posible que aparezca una infección secundaria estreptocócica u otra causa bacteriana. No hay microfilaremia.

Los efectos clínicos más importantes son los causados por el bloqueo de los vasos linfáticos torácicos y abdominales, los cuales eventualmente causan quiluria y hematoquiluria de naturaleza crónica e incurable. Como ya se dijo, el hidrocele es la manifestación más frecuente de la bancroftiasis en la mayoría de las zonas endémicas, aunque en algunas partes de la India la elefantiasis es más común y la prevalencia de ambos es similar en las islas del Pacífico.

A continuación resumiremos las distintas formas de presentación de esta filariosis humana:

1. Filariosis con microfilaremia:
 - a) Infección asintomática con variada y prolongada microfilaremia.
 - b) Linfangitis recurrente con manifestaciones crónicas de estasis linfática.
2. Filariosis sin microfilaremia:
 - a) Síntomas tempranos de linfangitis en personas que van de un área sin filaria a una zona endémica.
 - b) Eosinofilia pulmonar tropical.
 - c) Elefantiasis de evolución crónica como consecuencia de una linfangitis recurrente, a menudo con complicaciones de celulitis debido a una infección bacteriana.

Epidemiología y prevención

Como toda enfermedad transmitida por vectores, la epidemiología de la filariosis está determinada por la presencia del mosquito vector que alberga la L3 e infecta al hombre en el momento de la picada; el mosquito previamente se ha infectado al ingerir la microfilaria del reservorio.

En todas las zonas tropicales y subtropicales se encuentran especies de mosquitos que son vectores ya confirmados (principales y subsidiarios) o potenciales de filariosis linfática; pero las zonas endémicas están circunscritas a regiones donde las condiciones propician la transmisión, en la cual los factores más importantes son la densidad de la población de vectores y el número de microfilarias en sangre.

Estas zonas endémicas se encuentran principalmente en zonas calurosas y húmedas; pero cuando la filariosis es transmitida por el mosquito peridoméstico *C. quinquefasciatus*, la distribución puede extenderse a zonas más secas. Se debe considerar que en el interior de una zona endémica, todas las personas están en peligro de contraer filariosis.

Hay áreas en donde la filariosis linfática ha desaparecido naturalmente (aún se desconocen las causas) y áreas en donde la malaria y la filariosis son transmitidas por el mismo vector. El control sobre el mosquito ha tenido más efecto para disminuir la filariosis que la malaria. Ambas razones parecen ser las causas de la desaparición de la filariosis en varios países, como en Australia y Cuba que fueron consideradas en su momento áreas endémicas de esta enfermedad.

Debido a que la filariosis es una enfermedad crónica, con un período de incubación prolongado y un inicio insidioso así como de baja mortalidad, no impresiona tanto a la población, por lo cual cuando un paciente busca atención, es posible que ya se hallan producido lesiones graves e irreversibles.

Por las razones mencionadas, es que en la prevención y control de esta enfermedad se ha hecho el reconocimiento general de incorporar la lucha de la filariosis linfática al sistema de atención primaria de salud (que debe capacitar adecuadamente a su personal para aplicar los resultados de las investigaciones sociales, biomédicas y de otros servicios de salud); a

la educación para la salud por lo que es importante la superación de los líderes comunitarios; así como la ya aceptada estrategia de la participación de la comunidad en los programas de lucha, con el fin de una lucha integrada, puesto que ninguna de las medidas que se van a aplicar, de forma aislada, es capaz de reducir en forma sostenida la transmisión de la filariosis.

Generalmente las medidas o acciones que se realizan, orientadas por los comités de expertos de la OMS, son las siguientes:

1. Tratar con dietilcarbamazina (DEC), ivermectina o ambas (ver tratamiento), los casos agudos de filariosis que se presenten en la comunidad.
2. Distribución de DEC para el tratamiento en masa de la población.
3. Administrar DEC a todo recién llegado que provenga de una posible región endémica.
4. Fomentar la aceptación de programas de utilización de sal medicada con DEC.
5. Medidas individuales para prevenir el contacto del hombre con el vector, como protegerse contra las picaduras de los mosquitos. Estos métodos abarcan desde el empleo del mosquitero y mallas metálicas (que deben mantenerse en buenas condiciones), hasta el rociamiento de insecticidas, o sencillamente, cerrar puertas y ventanas antes de que se ponga el sol. Las hierbas locales, que al arder producen humo que repele los insectos, también ayudan a evitar las picaduras.
6. Efectuar el control químico del vector con larvicidas e insecticidas de acción residual, teniendo en cuenta la resistencia creada por los mosquitos a algunos de estos, en conjunción con la lucha antipalúdica, así como el control biológico del vector mediante peces larvívoros, nematodos y bacterias larvicidas.
7. Tomar muestras de sangre en busca de microfilarias.

Sin embargo, para aplicar estas medidas y obtener buenos resultados, se deben tener en consideración las políticas de salud gubernamentales, las características socioculturales, los recursos humanos y económicos disponibles de cada zona que permitan definir la estrategia más eficiente o rentable, para, por ejemplo, reducir a cierta cifra los índices de microfilarias.

Es preciso, por tanto, investigar en cada país los aspectos socioeconómicos y conductuales relacionados con la filariosis, los cuales deben estar estrechamente vinculados con las necesidades y prioridades de los programas de lucha, de tal modo que los resultados sean de utilidad práctica. Se sugieren sistemas de colaboración que abarquen al personal de los programas, expertos en ciencias sociales, economistas, parasitólogos, epidemiólogos y entomólogos, incluidos quienes se ocupan de otras enfermedades transmitidas por vectores.

Por último, el éxito depende de que se logre un verdadero equilibrio entre la rapidez de las medidas de lucha (dada por la aptitud del equipo responsable capaz de establecer una comunicación eficaz con la comunidad y lograr la comprensión mutua) y la capacidad del parásito de arraigarse de nuevo en un cierto tiempo. En la filariosis, el ciclo vital del parásito es relativamente largo. A diferencia de los agentes de la malaria, no se multiplica en el mosquito vector y las larvas infectantes no se reproducen en el cuerpo humano; por consiguiente nunca se presenta una epidemia de carácter explosivo, y por tanto, estos factores contribuyen al éxito de los programas de lucha antifilariásica.

Diagnóstico de la filariosis

El diagnóstico de certeza de cualquier enfermedad parasitaria está dado por el hallazgo y la observación directa del parásito o estadio del mismo (ya sea vivo, muerto o en cortes histológicos) en el individuo afectado.

En la filariosis por *W. bancrofti* el diagnóstico de certeza se basa en la presencia de microfilarias en sangre periférica, que se obtiene mediante extracción nocturna de sangre (aproximadamente entre 10 p.m a 4 a.m) en caso de la variedad con periodicidad nocturna, por lo que es muy importante en el diagnóstico, el lugar de procedencia del paciente. También se han encontrado microfilarias en la linfa y la orina quilúrica. Para su reconocimiento se tiene en cuenta la presencia de vainas y que los núcleos no llegan al final de la cola (cuadro 101.1). En los últimos años se utiliza en busca de parásitos adultos la técnica de rayos X, la linfoescintografía y la ultrasonografía.

Cuadro 101.1. Características de las especies de filarias que parasitan al hombre

Características de las especies	<i>Wuchereria Bancrofti</i>	<i>Brugia malayi</i>	<i>Brugia timori</i>	<i>Loa loa</i>	<i>Mansonella ozzardi</i>	<i>Mansonella perstans</i>	<i>Mansonella streptocerca</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>
Distribución geográfica	África, Asia y América	Asia, Malasia, Indonesia y Filipinas	Timor	África	Centroamérica, Sudamérica y el Caribe	África y América	África	África, América del Sur y América Central
Localización del parásito adulto	Sistema linfático	Sistema linfático	Sistema linfático	Tejido subcutáneo	Cavidad abdominal, mesenterio	En cualquier cavidad del cuerpo	Dermis	Nódulos subcutáneos
Vector	Mosquitos <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> y <i>Culex</i>	Mosquitos <i>Mansonia</i> , <i>Anopheles</i> y <i>Aedes</i>	Mosquito <i>Anopheles</i>	Mosca <i>Chrysops</i>	<i>Simulium Culicoides</i>	<i>Culicoides</i>	<i>Culicoides</i>	<i>Simulium</i>
Localización de la microfilaria	Sangre	Sangre	Sangre	Sangre	Sangre	Sangre	Piel	Piel
Periodicidad	Nocturna y subperiódica diurna	Nocturna y subperiódica nocturna	Nocturna	Diurna	No tiene	No tiene	No tiene	No tiene
Presencia en vaina	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No
Medidas (µm) de largo de la microfilaria (formalina a 2 %)	275-311 (298)	240-298 (270)	290-235 (281)	270-300 (281)	203-254 (224)	183-225 (203)	—	—
Piel	—	—	—	—	—	—	120-140 (210)	304-315 (309)
Ancho(µm)	7,5-10	5-6	5-6	5-7	3-5	4-5	3-5	5-9
Núcleos en la cola	No llegan al final de la cola	Núcleo terminal y subterminal	Núcleo terminal y subterminal	Núcleos hasta el final de la cola	No llegan al final de la cola	Llegan al final de la cola	Cola curva, núcleo que llega al final de la cola	No llegan al final de la cola

Si no se tienen recursos para estas últimas técnicas y no se encuentran las microfilarias, el diagnóstico depende de los antecedentes epidemiológicos, el cuadro clínico y alguna de las técnicas inmunológicas.

Diagnóstico directo

Este diagnóstico es de certeza y se basa en el hallazgo de las microfilarias en sangre periférica, linfa o tejidos.

A continuación describiremos, entre otros, los métodos más simples y regularmente más utilizados para este diagnóstico:

1. *Extensión de sangre*: es un método sencillo, y consiste en hacer una extensión fina con una gota de sangre. Esta lámina se deja secar y se fija con metanol, luego se tiñen con Giemsa o hematoxilina.
2. *Gota gruesa*: el método consiste en depositar una gota de sangre en una lámina y dejarla secar. Se deshemoglobina la sangre en la lámina, se fija con metanol, y se tiñe después con Giemsa o hematoxilina.

Ambos métodos tienen la ventaja de ser muy sencillos de ejecutar y se pueden emplear en grandes encuestas buscando filaria; pero tienen la desventaja de que no son métodos de concentración y si la microfilaremia es baja puede no detectarse.

3. *Métodos de concentración*: tienen la ventaja de detectar baja microfilaremia.

a) *Técnica de Knott*: reside en mezclar 1 mL de sangre con 9 mL de formalina a 2 %. Se centrifuga 5 min a 1 500 rpm y se desecha el sobrenadante. Del sedimento se montan gotas entre las láminas portaobjetos y cubreobjetos y se observa en el microscopio. De ser positiva la lámina, se pueden montar otras láminas, se dejan secar y se tiñen con Giemsa o hematoxilina.

Es una técnica muy utilizada en las encuestas de filarias por su simplicidad y bajo costo. La formalina deshemoglobina y preserva la sangre y las microfilarias por tiempo indefinido a temperatura ambiente.

b) *Filtración por membranas*: se pueden utilizar las membranas (filtros) Millipore o Nucleopore. El procedimiento consiste en mezclar 1 mL de sangre con 9 mL de agua con una solución de Teepol a 10 %. La mezcla se pasa por el filtro mediante una jeringuilla y después se enjuaga varias veces con agua. Se deja secar el filtro, se fija con metanol y luego se tiñe con hematoxilina. Este método es muy costoso para los estudios masivos, por lo que tiene un mayor uso en el seguimiento de la microfilaremia después del tratamiento.

Diagnóstico indirecto

Como ya se ha mencionado, el diagnóstico definitivo de las infecciones por filaria requiere de la demostración directa del parásito en el hospedero. En oportunidades, debido a que el número de microfilarias es muy bajo, a que se está en el período amicrofilarémico o a que el parásito adulto se encuentra en sitios inaccesibles, la detección parasitológica puede ser difícil y es la razón por la cual las técnicas inmunológicas han sido empleadas comúnmente en el diagnóstico en conjunto con los antecedentes epidemiológicos y el cuadro clínico.

Tradicionalmente, estas técnicas han sido pruebas cutáneas o exámenes serológicos para la determinación de anticuerpos, en las que se ha utilizado antígenos somáticos de parásitos adultos o sus formas larvales; pero ninguna de ellas ha sido capaz de discriminar la infección activa de una exposición pasada del parásito, ni de determinar el grado de intensidad de la infección.

En la actualidad, la atención está dirigida a detectar antígenos en fluidos biológicos, pues la presencia de estos está dada, a su vez, por la presencia del parásito vivo en el hospedero.

Las técnicas de baja o moderada sensibilidad utilizadas hasta ahora en el inmuno-diagnóstico de la filariosis, son las siguientes:

1. Fijación de complemento.
2. Difusión en gel.
3. Aglutinación por látex.
4. Hemaglutinación indirecta.
5. Inmunofluorescencia indirecta.

Estas técnicas han sido progresivamente remplazadas por otras de alta sensibilidad como:

1. Radioinmunoensayo (RIA).
2. ELISA.
3. Radioinmunoensayo con polietilenglicol (RIPEGA).
4. Ensayo inmunoradiométrico (IRMA).
5. Inmunoblotting.
6. PCR.

Sin embargo, el aumento de la sensibilidad y el desarrollo de la biotecnología han traído la necesidad de desarrollar antígenos más específicos u otros tipos de estructuras moleculares necesarias para el uso de estas técnicas, como son fracciones antigénicas de antígenos totales purificados por cromatografía en gel, antígenos de excreción-secreción, antígenos de superficie, antígenos recombinantes, sondas de ADN, etc.

El principal problema con los antígenos filariales ha sido la imposibilidad, en la mayoría de los casos, de obtenerlos de la especie cuya infección es objeto de investigación; por lo que ha sido necesario utilizar antígenos heterólogos, o sea, de especies afines que infectan a los animales y los cuales puedan obtenerse por infección experimental en el laboratorio.

Por último, la OMS recomienda el empleo para el diagnóstico de bancroftiasis, del test inmunocromatográfico (ICT), que se realiza en una tarjeta fácil de usar. Este test es rápido (los resultados se obtienen entre 5 y 15 min), sensible, específico, conveniente (elimina la extracción nocturna de sangre, que no es popular entre los trabajadores sanitarios y en la comunidad) y barato (menos tiempo consumido y equipos requeridos).

Tratamiento

El tratamiento de las filariosis linfáticas se basa en la quimioterapia y el tratamiento quirúrgico.

Quimioterapia

Aunque se han utilizado varios medicamentos en el tratamiento de las filariosis linfáticas, durante casi 40 años fue la DEC el único fármaco eficaz, inocuo y relativamente económico disponible para este fin, y aún hoy sigue siendo una de las drogas de elección, tanto sola como combinada, para el tratamiento de estas enfermedades.

Ha sido aplicada en forma de tabletas; la dosis más recomendada es de 6 mg/kg de peso corporal administrados diariamente durante 12 días, sobre todo en dosis divididas y después de las comidas. También se ha utilizado en forma de sal, medicada para tratamiento masivo, en dosis muy bajas por tiempo prolongado, a razón de 1 a 4 g de DEC/kg de sal común. Se administra una cucharada diariamente durante un mínimo de 6 a 9 meses. Otra dosificación que ha dado buenos resultados en el tratamiento masivo, y que ha producido un descenso continuo del índice de microfilaremia, como sucedió en Tahití, ha sido la de una dosis única de 6 mg/kg de peso una vez al año, pero durante muchos años.

Se deben tomar extremas precauciones con el uso de DEC en zonas donde el paciente pueda estar infectado también con *O. volvulus* y *L. loa*, ya que la acción de la DEC sobre

estos parásitos puede causar una reacción intensa de tipo cutáneo, como la “reacción de Mazotti” en oncocercosis y encefalopatías en loiosis.

A partir de la aprobación oficial en 1987 del ivermectin o ivermectina, con alto poder microfilaricida, este fármaco comienza a aplicarse como tratamiento contra la filariosis por *O. volvulus* (ver capítulo 102) y después en las filariosis linfáticas con buenos resultados, tanto como droga única como combinada con otros fármacos en dosis única; en esta última forma los más efectivos contra filariosis linfáticas han sido la de albendazol (600 mg) e ivermectin (400 mg/kg), y también la de DEC (6 mg/kg) e ivermectin (400 mg/kg).

El ivermectin tiene la ventaja de la dosis única y menores efectos secundarios, pero aunque ha sido exitosamente utilizado en filariosis linfática y oncocercosis, aún se debe ser cuidadoso en áreas endémicas de loiosis al utilizarla en individuos con alta microfilaremia.

Es importante señalar que todos estos fármacos actúan principalmente como microfilaricidas, a pesar de que en algunos casos se ha logrado eliminar el parásito adulto, por lo que es más importante evitar la transmisión.

Tratamiento quirúrgico

Es evidente que este es un tratamiento de tipo individual, así como requiere de recursos económicos para efectuarse.

La elefantiasis, la quiluria y el hidrocele asociados con filariosis pueden tratarse quirúrgicamente.

En la elefantiasis la operación fundamental es la escisión del tejido enfermo, seguida de cirugía reconstructiva. En cambio la quiluria a menudo es intermitente, y, por lo tanto, es difícil asegurar que un tratamiento quirúrgico particular, aun cuando siempre se logre una mejoría, haya dado como resultado la curación. Este tratamiento implica la ligadura y escisión de los vasos linfáticos del pedículo del riñón afectado. Con soluciones esclerosantes (yoduro de sodio a 20 % y nitrato de plata a 1 ó 2 %) solo se ha logrado una mejoría transitoria.

El hidrocele puede tratarse mediante inversión o resección de la túnica vaginal. Cuando es voluminoso la resección es particularmente útil, por lo que, a menudo, es preciso cortar el excedente de piel. Los hidroceles pequeños (50 a 100 mL) pueden tratarse con drenaje, seguido de la inyección de un agente esclerosante.

Por último, se ha comprobado que en los casos de elefantiasis crónica e hidrocele, con la simple medida de mantener extremadamente limpias las áreas afectadas, decrecen bastante la inflamación y la aparición de los trastornos del sistema linfático, así como se evitan las infecciones bacterianas añadidas o se eliminan, sobre todo unidas al tratamiento con antibióticos.

BRUGIA MALAYI

La enfermedad provocada por esta especie es conocida como brugiosis, filariosis de Brug, filariosis malaya o de Malasia y filariosis por *B. malayi*. Esta enfermedad, incluyendo la brugiosis por *Brugia timori* se considera que afecta a 8, 6 000 000 de personas. Aunque la distribución geográfica se limite al sudeste asiático, esta filaria siempre ha estado muy relacionada con *W. bancrofti* debido a que comparten muchas características, y a que los síntomas de la enfermedad y la acción de los medicamentos sobre sus microfilarias y adultos son similares.

Los parásitos adultos viven también en los vasos linfáticos. Sus microfilarias son envainadas, circulan en sangre, y generalmente tienen periodicidad nocturna aunque también se presenta la forma subperiódica nocturna. La primera es endémica en campos abiertos de arroz o zonas cenagosas y es transmitida sobre todo por mosquitos del género *Anopheles*, la segunda es endémica de zonas boscosas cenagosas y se transmite por mosquitos del género *Mansonia*.

Agentes etiológicos

B. malayi, como ya fue explicado, es una de las especies de filaria que son agentes etiológicos de la filiarosis linfática.

Los parásitos adultos tienen un parecido general con los de *W. bancrofti*. Son filarias delicadas, blanquecinas y filiformes. El macho adulto de *B. malayi* mide de 13 a 23 µm de longitud por 70 a 80 µm de grosor y la hembra mide 43 a 45 µm por 130 a 170 µm.

Las microfilarias son envainadas, con un núcleo subterminal y otro terminal que llegan al final de la cola.

Ciclo de vida

Es similar al de *W. bancrofti*.

Patogenia y fisiopatología

El mecanismo de patogenidad de *B. malayi* es esencialmente igual que las de *W. bancrofti*.

Manifestaciones clínicas

Aunque también los síntomas clínicos son similares a los de la filaria de Bancroft, el período de prepatencia en la filiarosis de Brug es de solo 2 meses.

En el período agudo, la linfadenitis se presenta a intervalos, acompañada de fiebre, escalofríos y otros síntomas generales. Con frecuencia los ataques son inducidos por el trabajo en el campo, pero a veces aparecen sin causa aparente. El paciente puede estar postrado en cama unos días o seguir en condiciones de caminar. Los síntomas a menudo ceden de manera espontánea con el reposo.

Otras veces la linfadenitis es seguida por una linfadenitis retrógrada característica. Se produce induración alrededor de los vasos linfáticos afectados, que puede extenderse a los tejidos vecinos y que, en ocasiones, compromete todo el muslo o toda la extremidad inferior. Al ser palpado, el vaso linfático afectado se siente como una cuerda y es doloroso. En esta etapa suele existir linfedema en el pie y tobillo.

En la mayoría de los casos, la linfadenitis se produce en la región inguinal, en un solo lado, y se presenta linfangitis en la parte medial de la pierna y el pie del mismo lado. En ocasiones resultan afectados los ganglios linfáticos axilares y la linfangitis puede extenderse por la cara medial del brazo hasta la mano. Rara vez existe linfadenitis en sitios atípicos como los senos, los ganglios poplíteos, el escroto u otro lugar. Es también inusitado que se produzca linfadenitis en más de un sitio al mismo tiempo.

La frecuencia de la linfadenitis episódica varía entre uno o dos ataques al año y varios ataques al mes. Los ataques de adenolinfangitis pueden comenzar desde los 2 años de edad. Muchas veces se presenta linfedema durante estos ataques, pero por lo general desaparece por completo después de la etapa aguda. Se han reportado en dos pacientes afectados por *B. malayi*, lesiones oculares y también se han encontrado adultos de esta especie en ramas de las arterias pulmonares, lo que causó infartos.

La evolución clínica aguda, incluidas las complicaciones, puede durar de 3 semanas a 3 meses. El período crónico es igual que en la filiarosis de Bancroft.

Diagnóstico

Al igual que en *W. bancrofti*, el diagnóstico de certeza se hace al observar las microfilarias en sangre periférica. En los casos crónicos, la presencia de elefantiasis es un signo que se debe considerar. El diagnóstico indirecto es el mismo para estos grupos de enfermedades (ver diagnóstico de bancroftiasis).

Epidemiología y prevención

La epidemiología y prevención de esta filaria también son similares a las de *W. bancrofti*, excepto por la zona en que se encuentra distribuida, aunque pueden encontrarse infecciones mixtas por ambas especies en los lugares en que coexisten.

La variedad periódica nocturna de *B. malayi* se encuentra en India, Sri Lanka, Bangladesh, Viet Nam, China, Corea y Japón. La variedad subperiódica nocturna se ha observado en el este de Malasia, Borneo y Filipinas. Ambas se hallan en Tailandia, oeste de Malasia e Indonesia.

Los principales mosquitos vectores son del género *Mansonia* (*M. uniformis*, *M. annulifera*, *M. indiana*, *M. dives*, *M. bonnae*, *M. annulata*), del género *Anopheles* (*A. campestris*, *A. donaldi*, *A. barbirostris*) y también *Aedes* (*A. togoi*).

En los lugares donde la enfermedad es transmitida por mosquitos del género *Mansonia*, al eliminarse la planta acuática *Pistia stratioides*, sobre la que la hembra realiza la oviposición, se ha reducido considerablemente la infección.

En regiones urbanas en las que el mosquito *Anopheles* es el principal vector, se utilizan larvicidas que han reducido la transmisión.

En Malasia donde existe la forma periódica nocturna, se ha administrado DEC en masa y se han obtenido buenos resultados; sin embargo, no se ha podido hacer lo mismo en los lugares donde circula la forma subperiódica, debido a que los animales actúan como reservorios, lo que hace más difícil el control.

Tratamiento

El mismo, con iguales fármacos y dosis que en la filariosis por *W. bancrofti*.

BRUGIA TIMORI

Esta especie es la tercera y última de las tres referidas como agentes causales de las filariosis linfáticas. Esta filaria fue reconocida oficialmente en el año 1977, descrita por Parton y colaboradores. Se conoce también como microfilaria de Timor y brugiosis por *B. timori*.

Inicialmente fue confundida con *B. malayi*, pero la microfilaria, aunque coincidía con esta especie en que tenía un núcleo terminal y otro subterminal, difería en el largo total, en que la vaina no se teñía al utilizar la tinción de Giemsa, y en la proporción del espacio cefálico. La microfilaria de *B. timori* es periódica nocturna.

Agente etiológico

El parásito adulto de *B. timori* también se localiza en los vasos linfáticos. Obtenido en infecciones experimentales en el gerbil (*Meriones unguiculatus*) presenta diferencias con *B. malayi*. El extremo anterior se expande hasta formar una cabeza en forma de bulbo. La cola es larga, ahusada y suavemente redondeada. El macho adulto mide 20 mm de longitud por 70 µm de diámetro y la hembra 30 mm de longitud por 100 µm de diámetro.

Ciclo de vida

El ciclo es igual al de las dos especies ya estudiadas, *W. bancrofti* y *B. malayi*.

Patogenia y fisiopatología

Los procesos patológicos ocurren exactamente como en las dos especies anteriores; pero con menos consecuencias desde el punto de vista clínico, por razones aún no bien conocidas.

Manifestaciones clínicas

Las lesiones ocasionadas por *B. timori* son ligeras. Se ha visto elefantiasis, que se ha caracterizado por edemas en las piernas por debajo de las rodillas. También se ha observado linfangitis y linfadenitis, pero no en la totalidad de los pacientes.

Diagnóstico

Este se basa en el hallazgo de las microfilarias en sangre, de acuerdo con las características morfológicas de la especie.

Epidemiología y prevención

Esta filaria está restringida a algunas islas del archipiélago de Indonesia, las cuales incluyen a Sunda, Flores y Timor. En esta región no se conoce la presencia de otra especie de *Brugia*, aunque sí coincide con *W. bancrofti*, por lo que se pueden encontrar infecciones mixtas.

El vector principal es el *Aedes barbirostris*, el cual se reproduce en campos arroceros y se alimenta en la noche, tanto fuera como dentro de las casas.

Se ha visto que la infección es menor en las mujeres y niños menores de 10 años, aunque en una encuesta de 200 personas en Flores, 8 de 37 niños menores de 5 años estaban infectados.

La prevención y tratamiento son iguales que para las otras filariosis linfáticas.

FILARIOSIS NO LINFÁTICAS

LOA LOA

Esta especie produce la enfermedad conocida como loiosis, loiasis, gusano del ojo e hinchazón de Calabar. Se ha reportado solo en el continente africano y se estima que afecta a unos 13 000 000 de personas.

Las microfilarias son envainadas y circulan en la sangre con una periodicidad diurna. Se han obtenido eventualmente microfilarias en la orina, esputo y líquido cefalorraquídeo. Los hospederos intermediarios son especies de moscas del género *Chrysops* (tábanos de establo). Aunque existen especies de este género en el continente americano, hasta el momento parece que no son transmisoras del parásito.

Agente etiológico

La especie *Loa loa* se caracteriza por ser un parásito relativamente grande cuando se compara con las otras especies filariales. Su aspecto es filiforme, blanquecino y algo adelgazado en su porción cefálica. El macho adulto mide de 30 a 34 mm de longitud por 0,35 a 0,43 mm de diámetro y la hembra de 50 a 70 mm de longitud por 0,5 mm de diámetro. Se localiza habitualmente en el tejido celular subcutáneo, aunque en ocasiones puede migrar a través de todas las vísceras del cuerpo.

Las microfilarias tienen vaina y núcleos que llegan hasta el final de la cola.

Ciclo de vida

El acoplamiento tiene lugar en el tejido celular subcutáneo. La microfilaria se desarrolla en el útero de la hembra fecundada y distiende la membrana del huevo para formarse una vaina que conserva aún después de abandonar al parásito hembra; luego queda libre en la linfa, desde la cual se dirige a la sangre, de donde son extraídas por sus hospederos intermediarios (*Chrysops*), insectos hematófagos que pican durante el día.

Estas microfilarias evolucionan primero en el tejido adiposo perintestinal del vector y al cabo de 10 a 12 días las larvas infectantes se acumulan en el labio inferior. De allí salen, en el momento de la picada, al hospedero definitivo, por apertura del espacio interlabelar, y se hunden en la piel en 60 s; más tarde llegan al tejido celular subcutáneo donde se hacen adultas.

El período de prepatencia en el ser humano es relativamente largo, tal vez de unos 6 meses, y el gusano adulto puede vivir 17 años o más.

Patogenia y fisiopatología

Los gusanos adultos viven normalmente en los tejidos subcutáneos, a través de los cuales migran y provocan una inflamación temporal llamada **tumefacción fugaz** o **tumefacción de Calabar** (ver manifestaciones clínicas) durante sus desplazamientos, que llegan a ser de 1 cm/min. Sin embargo, en algunas ocasiones, pueden migrar a través de todos los órganos del cuerpo. La tumefacción se desarrolla rápidamente y llega a alcanzar el tamaño de un huevo de gallina. Se considera que son reacciones locales a la liberación de metabolitos del parásito.

Los gusanos adultos pueden extirparse quirúrgicamente del dorso, axila, ingle, pecho, pene, cuero cabelludo, mejillas, frenillo de la lengua, cámara anterior del ojo y conjuntiva bulbar.

Se ha atribuido a la loiosis otras manifestaciones oculares, aparte del paso por la córnea debajo de la conjuntiva. En Uganda se han observado tres tipos: granulomas de la conjuntiva bulbar, edema de los párpados y edema del tejido celular orbitario. Los **granulomas conjuntivales** aparecen en forma de nódulos amarillos, pequeños y solitarios o múltiples, de unos 2 mm de diámetro. Se encuentran en las capas profundas de la conjuntiva en proximidad al tejido episcleral, y constan de tejido de granulación que forma granulomas con necrosis de coagulación eosinofílica central. Es presumible que el núcleo necrótico represente el trayecto de un gusano y en ocasiones se encuentra un gusano adulto en este material necrótico. Estas lesiones no causan dolor, aunque pueden provocar prurito.

El **edema indoloro de los párpados**, de comienzo súbito, se denomina *bung eye* u ojo *bung* en Uganda; va acompañado a menudo de prurito, pero no de fiebre ni de otras alteraciones constitucionales. El edema del tejido celular orbitario origina proptosis; tiene instauración rápida e indolora aunque suele provocar prurito. Por lo general se produce una resolución rápida sin efectos residuales.

Aún es necesaria una confirmación de la identificación de los gusanos que causan estas lesiones oculares en Uganda, pues no está bien definido que sea por *L. loa*.

Manifestaciones clínicas

Este parasitismo puede pasar inadvertido, mientras que en ciertos casos, muestra manifestaciones alérgicas generales y síntomas variables locales, según la localización del parásito.

La loiosis subcutánea se manifiesta bajo la forma de edemas fugaces, las ya mencionadas tumefacciones de Calabar, a veces dolorosas y frecuentemente pruriginosas. Estos edemas aparecen en forma brusca, después desaparecen y reaparecen en otra parte del cuerpo, en un tiempo variable. En los sitios de piel fina, el parásito dibuja sus contornos debajo de la piel. En la localización digital se producen dolores y comezón, exacerbados por la noche, luego desaparecen para reaparecer en otro momento y así sucesivamente.

En ocasiones, la loiosis provoca notables reacciones alérgicas, en especial en hospederos caucásicos, con tumefacciones gigantes y enrojecidas en la piel y en las membranas mucosas, asociadas a fiebre y elevada eosinofilia. Las microfilarias no son demostrables en estos casos, y es posible que queden atrapadas por la reacción intensa del hospedero (ver capítulo 104).

Los parásitos adultos son muy molestos, aunque no es necesariamente doloroso su paso por delante del globo ocular o cuando atraviesan el puente de la nariz. Sin embargo, en pacientes nerviosos pueden originar estado de ansiedad. En esta migración ocular, los tras-

tornos más frecuentes son comezón, lagrimeo, hinchazón de los párpados, parpadeo, blefarospasmo, conjuntivitis ligera, inflamación del saco lagrimal y dolores neurálgicos, pero nunca secreción purulenta. Durante el paso del nematodo delante de la córnea la vista puede oscurecerse momentáneamente.

A menudo hay eosinofilia asociada, que puede ser de 50 a 70 % en relación con la cifra total de leucocitos.

Diagnóstico

La loiosis puede sospecharse por la existencia de tumefacciones fugaces asociadas a eosinofilia en personas que provienen de áreas endémicas. Es posible diagnosticarla con certeza por la identificación de las microfilarias en sangre periférica durante el día o mediante obtención de gusanos adultos de la piel o conjuntiva.

Se utiliza poco el diagnóstico indirecto en loiosis, aunque en Cuba en el Instituto “Pedro Kourí” se obtuvieron buenos resultados con un ELISA, al utilizar antígenos de excreción-secreción de parásitos adultos de *Dirofilaria immitis* (filaria del corazón del perro) en personas que estuvieron viviendo en un área endémica de loiosis y que llegaron al país en el período prepatente de la enfermedad.

Epidemiología y prevención

En las regiones endémicas, las personas adquieren la infección por la picadura de *Chrysops silacea* y *C. dimidiata*, que son las especies vectoras de *L. loa* al ser humano. La infección tiene su prevalencia máxima en pequeños asentamientos de población situados en los bosques o en su límite, y aunque tal vez desaparezca con la urbanización, se ve favorecida por la presencia de plantaciones de caucho.

La prevención se basa en las medidas siguientes:

1. La protección contra la picada de *Chrysops* en las zona endémicas mediante la aplicación de repelentes a la piel expuesta.
2. Campañas antilarvas del vector mediante limpieza y drenaje de bosques para alterar los hábitos larvarios.
3. Detección y tratamiento de los miembros de la población para eliminar las microfilarias circulantes. Parece que esta última medida sería la más practicable, aunque dependería de la presencia o ausencia de hospedero reservorios. No es posible el control de los vectores a gran escala.

Tratamiento

Se puede lograr una recuperación completa de las molestias causadas por los parásitos mediante su extirpación quirúrgica. El momento más favorable es el de la migración a través de la conjuntiva corneal o del puente de la nariz.

La quimioterapia está basada en el uso de la DEC en dosis iguales que para la filaria de Bancroft, aunque hay que tener mucha precaución debido a las manifestaciones alérgicas como consecuencia de la muerte de las microfilarias. El tratamiento debe comenzarse con dosis mínimas acompañadas de corticoides.

La ivermectina también se está utilizando, aunque de forma experimental en esta enfermedad. Se han logrado buenos resultados a la dosis de 200 mg/kg mensual durante 6 meses y en tratamientos masivos con esta misma dosis única una vez al año. Pero se plantea que el alto riesgo de efectos adversos (trastornos encefálicos y coma) en pacientes con microfilaremia alta hace que se mantenga aún como una estrategia inaceptable.

Aún así, hay investigadores que proponen su uso si los pacientes están controlados y si se tienen a mano los recursos necesarios para ser hospitalizados y atendidos de inmediato.

MANSONELLA OZZARDI

Esta especie es el agente de la filaria de Ozzard, mansonelosis ozzardi, mansoneliiasis ozzardi o filariosis por *M. ozzardi*.

Esta filaria está distribuida solo en el Nuevo Mundo, principalmente en zonas urbanizadas costeras, y en zonas más internas donde viven los amerindios.

Sus hospederos intermediarios son especies pertenecientes a los géneros *Culicoides* y *Simulium*.

Agente etiológico

Las microfilarias no son envainadas, sus núcleos no llegan al final de la cola y se encuentran circulando en la sangre sin periodicidad.

Se han encontrado microfilarias en biopsias de piel lo cual ha confundido el diagnóstico con *Onchocerca volvulus*.

Los gusanos adultos se hallan en las cavidades del cuerpo. A partir del hallazgo en un hombre, solo se obtuvo un segmento posterior del macho de 33 mm de longitud y 0,2 mm de ancho. La hembra mide de 65 a 81 mm de longitud por 0,21 a 0,25 mm de ancho.

Ciclo de vida

El parásito adulto se ha encontrado en dos casos durante la necropsia dentro de la cavidad abdominal, enhebrado en el mesenterio y tejido adiposo visceral.

Los hospederos intermediarios son *Culicoides furens* y posiblemente *C. phlebotomus*, aunque también este género es el transmisor en el norte de Argentina y Surinam. En la zona amazónica del Brasil y Colombia, los vectores son *Simulium amazonicum* y *S. sanguineum*.

Patogenia, fisiopatología y manifestaciones clínicas

Se considera que no produce lesiones patológicas significativas. No hay síntomas manifiestos. El gusano adulto puede producir una reacción hística leve, aunque existen reportes de hidrocele asociado y engrosamiento de los ganglios linfáticos.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante la observación de las microfilarias típicas en sangre periférica. También se dice que aparecen en biopsias de piel, pero solo se da en 30 % de los casos, por lo que no es un método satisfactorio para el diagnóstico.

Epidemiología y prevención

Este parásito se encuentra presente en la América continental y en Las Antillas: México, Guatemala, Panamá, Puerto Rico, Trinidad, Bahamas, San Kitts, Guadalupe, Haití, Antigua, Anguila, República Dominicana, Santa Lucía, San Vicente, Dominica, Martinica, Colombia, Venezuela, Surinam, Guyana Francesa, Brasil (área del Amazonas), Argentina, Bolivia y Perú.

Se halla, sobre todo, en las poblaciones adultas de amerindios. No se aplican medidas de control, aunque de hacerlo, serían las mismas que para las demás filariosis.

Tratamiento

No se aplica tratamiento para la filaria de Ozzard.

MANSONELLA PERSTANS

Esta especie de filaria produce la mansonelosis o filariosis por *Mansonella perstans*. Se encuentra en África, frecuentemente asociada a *W. bancrofti*, *L. loa* y a veces a *M. streptocerca*. También se ve en América. En el norte de Sudamérica su distribución en ocasiones se superpone con la de *M. ozzardi*. Se transmite por vectores del género *Culicoides*.

Agente etiológico

Esta especie de filaria ha transitado por diversos géneros dentro de la clasificación taxonómica, como son *Acanthocheilonema*, *Tetrapetalonema* y *Dipetalonema*.

Las microfilarias son pequeñas, no tienen vaina, sus núcleos llegan al final de la cola y se encuentran en la sangre periférica, sin periodicidad.

El macho adulto mide de 19 a 42 mm de longitud por 130 a 210 μm de ancho y la hembra de 33,5 a 50 mm de longitud por 270 a 400 μm de ancho.

Ciclo de vida

Su ciclo es similar al de todas las filarias. El adulto se encuentra en la cavidad peritoneal. Los hospederos intermediarios en África son los culícidos *C. austeni* y *C. graham*. En América es el mismo que para *M. ozzardi*.

Patogenia, fisiopatología y manifestaciones clínicas

Aunque no está demostrada la patogenicidad de *M. perstans*, algunos autores consideran que el parásito puede producir dolores abdominales transitorios, inflamación del tejido subcutáneo, dolor en las extremidades, fatiga y dermatitis cutánea, sobre todo en personas que no viven en áreas endémicas.

Diagnóstico

Se basa en la observación de las microfilarias en sangre.

Epidemiología y prevención

Los detalles epidemiológicos no se conocen y las medidas preventivas se han estudiado poco, debido a que los vectores habitan en zonas boscosas y pantanosas.

Tratamiento

La DEC es eficaz contra las microfilarias y el parásito adulto en la dosis habitual recomendada para las filariosis linfáticas. Se ha administrado también mebendazol en la dosis de 100 mg dos veces al día durante 30 días. En general no se aplica tratamiento para esta filariosis.

MANSONELLA STREPTOCERCA

Produce la estreptocercosis, mansonelosis o filariosis por *M. streptocerca*. Se encuentra en el oeste de África, en la misma área donde está distribuida *M. perstans*. En algunas zonas se halla junto con *O. volvulus* y *L. loa*.

Agente etiológico

En esta especie las microfilarias son no envainadas y se localizan en la piel. No tiene periodicidad.

El adulto macho mide 27 mm de longitud por 85 μm de ancho. Las hembras se han estudiado solamente en cortes histológicos.

Ciclo de vida

El parásito adulto vive en la dermis, a menos de 1 mm de la superficie de la piel. En su ciclo de vida probablemente interviene como hospedero intermediario la especie *C. grahami*.

Patogenia, fisiopatología y manifestaciones clínicas

Esta filaria produce máculas hipopigmentadas y sus microfilarias pueden provocar prurito.

Diagnóstico

Se realiza por el hallazgo de microfilarias en la piel. Se debe sospechar la estreptocercosis al observar las máculas y prurito en las zonas endémicas.

Epidemiología y prevención

Se ha descrito esta especie en los países africanos siguientes: Costa de Marfil, Burkina Faso, Ghana, Zaire y Camerún. No se ha estudiado bien la epidemiología ni la lucha antivectorial.

Tratamiento

La droga utilizada es la DEC a la dosis habitual recomendada para las filariosis linfáticas.

RESUMEN

Filarias son nematodos hísticos pertenecientes al orden Spirurida. Existen ocho especies que parasitan solamente al hombre y son a las que nos referimos en este capítulo: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori* (filariosis linfáticas), *Loa loa*, *Mansonella perstans*, *Mansonella ozzardi*, *Mansonella streptocerca* y *Onchocerca volvulus*. Esta última, por su importancia, se estudia en capítulo aparte. Las tres primeras especies, que producen las filariosis linfáticas, son transmitidas por diferentes géneros y especies de mosquitos. *W. bancrofti* es la más común y expandida de las especies de filarias, y se encuentra distribuida en África, Asia, América e Islas del Caribe.

Los síntomas clínicos de estas especies se deben principalmente a la localización de los parásitos adultos en el sistema linfático, lo que provoca linfedema e hidrocele y en el período crónico, elefantiasis de escroto y miembros inferiores. El diagnóstico se realiza por la observación de las microfilarias en sangre, a través del microscopio.

El control y prevención se basan en las medidas personales de protección contra las picadas de los mosquitos, el control de los mismos y el tratamiento de los pacientes microfilarémicos para impedir la transmisión.

En el tratamiento de las filariosis linfáticas se emplean la ivermectina combinada con albendazol o con dietilcarbamazina en dosis única.

L. loa o gusano del ojo se encuentra localizada solo en África y los vectores son moscas del género *Chrysops*. Los síntomas clínicos se manifiestan bajo la forma de edemas fugaces, a veces dolorosos y frecuentemente pruriginosos, conocidos como edema, hinchazón o tumefacción de Calabar. Durante la migración del parásito, este puede localizarse en la piel de las mejillas, pecho, espalda y otras partes del cuerpo. A su paso a través del puente de la nariz y los ojos, produce manifestaciones oculares, pero que no llevan por lo general a la ceguera. Es difícil el control del vector debido a su hábitat. El tratamiento adecuado para esta filariosis no existe, pues la intensidad de efectos secundarios producidos por los fármacos más utilizados como la dietilcarbamazina e ivermectina, sobre todo en pacientes con altas microfilaremias, no permite el tratamiento masivo de esta enfermedad.

Las infecciones por especies del género *Mansonella* son casi siempre asintomáticas y aún se desconoce mucho de su mecanismo fisiopatológico y de la epidemiología. Los vectores de *M. ozzardi* pertenecen a los géneros *Simulium* y *Culicoides* y de *M. perstans* y *M. streptocerca* solo al género *Culicoides*. El diagnóstico de las dos primeras especies se realiza por la observación microscópica de microfilarias en sangre y de la última por biopsia de piel. Generalmente no se aplica tratamiento en estas filariosis.

BIBLIOGRAFÍA

- Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Clinical Parasitology. 9th. ed. Philadelphia: Lea and Feb, 1984:825.
- Dreyer G, Addis D, Santos A, Figueredo-Silva J, Noroes J. Direct assessment *in vivo* of the efficacy of combined single-dose ivermectin and diethylcarbamazine against adult *Wuchereria bancrofti*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1998;92:219-22.
- Duménigo BE, Menéndez MC, Espino AM, Finlay CM. Antígenos de excreción-secreción de adultos de *Dirofilaria immitis* en el diagnóstico de la filariosis humana por ELISA. Rev Cub Med Trop 1991;43:162-66.
- Ismail MM, Jayakody RL, Weil GJ, Nirmalan KL, Jayasinghe KSA, *et al.* Efficacy of single dose combinations of albendazole, ivermectin and diethylcarbamazine. Trans R Soc Trop Med and Hyg 1998;92:94-97.
- Kaushal N, Hussain A, Nash TE, Ottesen EA. Identification and characterization of excretory-secretory products of *Brugia malayi* adult filarial parasites. J Immunology 1982;129:338.
- Kombila M, Duong TH, Ferrer A, Perret JL, Marion MC, Nguire C, Gaxotte P, Manfoumbi M, Richard-Lenoble D, Short-and-long-term action of multiple doses of ivermectin in loiasis microfilaraemia. Am J Trop Med Hyg 1998;58:458-60.
- Kourí P, Basnuevo JC, Sotolongo F. Helminología Humana. 3ra. ed. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1982.
- Kozek WJ, Palma G, Henao A, García H, Hoyos M. Filariosis in Colombia: Prevalence and distribution of *Mansonella ozzardi* and *Mansonella (Dipetalonema) perstans* infections in the Commissary of Guanía. Am J Trop Med Hyg 1983;32:379-84.
- Meyowitsch DN, Simonien PE. Long and term effect of mass diethylcarbamazine chemotherapy on bancroftian filariosis: Results at four year after start of treatment 1998;92:98-102.
- OMS. L'onchocercose et la lutte ante-onchocerquienne. Rapport d'un Comité OMS d'experts de la lutte ante-onchocerquienne. Série de Rapport Techniques, 852, 1995.
- _____. Filariosis linfática. Cuarto informe del Comité de Expertos de la OMS en Filariosis. Serie de Informes Técnicos 702. Ginebra, 1987.
- Ottesen, EA. Immunological aspects of lymphatic filariosis and onchocerciasis in man. Trans R Soc of Trop Med Hyg 1984;78:9.
- Shinoy RK, George LM, John A, Suma TK, Kumaraswami V. Treatment of microfilaraemia in asymptomatic brugian filariosis: The efficacy and safety of the combination of single doses of ivermectin and diethylcarbamazine. Ann Trop Med Parasitolog 1998;92:579-585.



Onchocerca volvulus

Blanca Duménigo Ripoll

INTRODUCCIÓN

Onchocerca volvulus es el agente etiológico de la enfermedad conocida como oncocercosis, enfermedad de Robles o ceguera de los ríos. Esta especie de filaria se transmite por dípteros de la familia Simuliidae, género *Simulium*. Se considera que afecta a 18 000 000 de personas en el mundo, 340 000 con ceguera total y alrededor de 1 000 000 de ellas con una considerable pérdida de la visión, principalmente en África. A pesar de esto, estas cifras se consideran una subestimación del número real de personas con oncocercosis.

Debido a alguna de sus manifestaciones clínicas recibe denominaciones locales.

Esta *Filaria* se encuentra distribuida en varios países de África y América. Hay varias formas o cepas distintas del parásito; en África existen la de sabana y la de bosque, que poseen diferencias notables en el cuadro clínico.

Por su importancia se estudia separadamente de las filariosis linfáticas como una de las enfermedades priorizadas del ya mencionado Programa Especial para la Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales OMS (PNUD/Banco Mundial/OMS), el cual lleva desarrollando desde hace más de 20 años en 11 países del África Occidental el más grande y notable programa de control de una enfermedad humana, Programa de Control de Oncocercosis (en inglés, OCP).

Agente etiológico

El agente etiológico es la especie *Onchocerca volvulus*, llamado también el gusanillo enrollado, pues los adultos se encuentran de esta forma en nódulos u oncocercomas, por lo general en el tejido conectivo subcutáneo; no obstante, a veces se hallan tan profundamente localizados que no pueden ser palpados con facilidad.

Son parásitos filiformes, de un blanco opalescente y romos en ambos extremos. El macho adulto mide de 18 a 45 mm de longitud por 130 a 210 μm de ancho, y la hembra de 30 a 70 mm de longitud por 270 a 450 μm de ancho. Este parásito puede vivir en el hombre hasta 15 años y es capaz de producir microfilarias por 9 años.

La microfilaria de *O. volvulus* no tiene vaina, sus núcleos no llegan al final de la cola y se encuentran sobre todo en la piel y la conjuntiva corneal. Raramente se han encontrado

microfilarias en la sangre periférica, así como en la orina y esputo; pero es un aspecto que se debe tener en cuenta en pacientes con una gran carga parasitaria. No tiene periodicidad.

Ciclo de vida

El parásito adulto, una vez apareado, libera las microfilarias a la piel, que son ingeridas por dípteros del género *Simulium*. Dentro de estos, las microfilarias migran hacia los músculos torácicos donde ocurren las mudas por un período de 6 a 12 días para convertirse en larvas infectivas (L3), que pueden inocularse en un nuevo hospedero cuando el mosquito vuelve a alimentarse. Dentro del hospedero humano mudan dos veces para llegar al estadio adulto; la primera muda (L4) se efectúa entre 3 y 4 días. La muda de L4 al estadio adulto ocurre a las 4 ó 6 semanas después. Las primeras microfilarias producidas por hembras adultas pueden aparecer en la piel unos 10 a 15 meses después de la infección.

Patogenia y fisiopatología

Se producen dos procesos patológicos en la oncocercosis. El primero está determinado por los gusanos adultos que se alojan en las uniones de los vasos linfáticos del tejido subcutáneo, y consiste en el desarrollo gradual de una cápsula fibrosa alrededor de los gusanos, lo que ocurre casi invariablemente sin que antes se produzca una reacción inflamatoria aguda; por otra parte, este fenómeno se produce sin que los gusanos mueran. Se trata de una lesión relativamente benigna de escasa importancia clínica en sí misma.

El segundo proceso es producido por las microfilarias que eliminan los gusanos hembras en los tumores fibrosos; los embriones escapan hacia los vasos linfáticos de la piel y del tejido celular subcutáneo y circulan en las capas de este tejido. En muchos de los individuos infectados, las microfilarias migran dentro del globo ocular, por lo que se les asocia con la producción de lesiones que son causa de opacificación de la córnea; por otra parte, las microfilarias y los metabolitos de los adultos son responsables de daño irreversible del nervio óptico.

En la mayoría de los pacientes, la presencia de gusanos adultos o en vía de maduración provoca en la piel una reacción celular local que tiene como resultado la formación de una fibrosis nodular que encapsula a los gusanos.

La reacción primaria está representada de modo típico por un nódulo fibroso sin absceso, que se desarrolla como una cápsula alrededor de los gusanos, y que se forma totalmente en menos de 1 año. Estas lesiones son más frecuentes en hombres que en mujeres, y más comunes en adultos que en niños.

El cuadro histológico de las lesiones cutáneas de la oncocercosis es, al igual que su cuadro clínico, de amplia complejidad, por la variedad de lesiones que se presentan según sea el tipo de lesión y la zona geográfica donde se observe; pero se caracteriza, en general, por la existencia de un infiltrado de células inflamatorias en la capa superior de la dermis, constituido por células plasmáticas, eosinófilos, linfocitos e histiocitos.

En la oncocercosis linfática, se observan microfilarias en los nódulos y la progresión de características histopatológicas típicas, que provocan fibrosis total de los vasos linfáticos.

Manifestaciones clínicas

Es sumamente amplio el espectro de manifestaciones clínicas de la oncocercosis y existen variaciones geográficas notables; se pueden distinguir signos y síntomas cutáneos, linfáticos, sistémicos y oculares. Estos síntomas pueden coexistir unos con los otros.

Para la mejor comprensión y conocimiento de este aspecto, resumiremos las manifestaciones clínicas más importantes con aclaraciones y denominaciones de algunas formas de presentación local.

1. Dérmicas generalizadas:

- a) Prurito.
- b) Lesiones.
- c) Pápulas, máculas, urticaria y edema.

- d) Excoriaciones, pústulas, costras, ulceración escamosa, liquenificación y paquidermia.
- e) Atrofia focal, regional y general: se presentan en infecciones crónicas, en los casos graves; la delgada epidermis tiene una apariencia frágil y brillante, que se ha descrito como semejante al pergamino y se le denomina "piel de lagarto".
- f) Cambio de la pigmentación.
- g) Piel de leopardo: es una característica notable de despigmentación en manchas a nivel de las espinillas; su prevalencia en la población de una aldea permite efectuar una estimación preliminar de la prevalencia de oncocercosis. Se presenta con poca frecuencia en otras partes del cuerpo.
- h) Otras:
 - Erisipela de la costa: se presentan algunas veces en los pacientes jóvenes de Guatemala y México como una dermatitis recurrente, por lo general en la cara y la parte superior del cuerpo; se manifiesta con fiebre, tumefacción cutánea dolorosa y de color rojo oscuro, edema, pápulas e inflamación de los ojos.
 - Mal morado: decoloración purpúrea menos común, que se encuentra en ancianos de Guatemala y México.
 - Facies leonina: la piel puede estar arrugada y colgar en pliegues flácidos en los pacientes ancianos.

2. *Dérmicas localizadas:*

- a) Oncocercosis aguda en personas fuera de zonas endémicas.
- b) Oncodermatitis reactiva crónica (*sowda*): fue descrita por primera vez en Yemen donde es bastante común, pero también aparece con escasa prevalencia en África y América. Los yemenitas con *sowda* típica sufren prurito intenso y tienen oncodermatitis bien circunscrita, por lo general asimétrica, con pápulas y, con frecuencia, pústulas y costras, edemas, paquidermia, oscurecimiento de la piel y considerable agrandamiento de los ganglios linfáticos locales. Comúnmente se encuentran microfilarias solo en la zona de las lesiones cutáneas y en densidad muy baja. Estos pacientes tienen concentraciones sanguíneas de eosinófilos elevadas y títulos altos de anticuerpos antifiláricos. En la mayoría de los casos de *sowda*, la administración de un fármaco filaricida provoca una reacción papular de Mazotti bien definida. En África, la superficie de piel afectada de los individuos es a menudo más extensa que en los pacientes de Yemen. La enfermedad casi siempre afecta a los niños y jóvenes, para quienes constituye no solo un grave mal físico, sino también el origen de problemas síquicos y sociales que requieren tratamiento.
- c) Nódulos (oncocercomas): alrededor de los gusanos adultos se forman nódulos fibrosos que por lo general contienen de 1 a 10 parásitos, pero en algunos casos la cantidad observada ha llegado a los 60 vermes. Se encuentran nódulos palpables en diversos sitios del cuerpo, ya sean subcutáneos o, a veces, unidos a la piel. Muchos son profundos e impalpables y están cerca de las cápsulas articulares. La distribución de oncocercomas palpables en el cuerpo varía en las distintas regiones geográficas. En gran parte de las zonas endémicas de África, la mayoría afecta el cinturón pélvico, especialmente cerca de las crestas ilíacas, los trocánteres mayores, la región sacrococcígea y las tuberosidades isquiáticas. También se observan algunos en la cabeza, sobre las costillas, escápulas y vértebras, a ambos lados de las rodillas y raramente en otros sitios. En África, en los niños pequeños aparecen más nódulos en la parte superior del cuerpo, en especial, en la cabeza y también algunos en la pared abdominal. En Guatemala y México, en todos los grupos de edad son más frecuentes los nódulos en la cabeza. En América del Sur son menos comunes los nódulos y casi siempre se detectan en la parte inferior del cuerpo.
Los nódulos típicos miden de 0,5 a 2 cm de diámetro, pero algunos son más pequeños y otros más grandes, con diámetros superiores a los 6 cm. Son masas firmes, bien definidas, redondas o alargadas, a menudo con lóbulos, y no son dolorosos ni sensibles a la palpación; los nódulos que contienen solo vermes calcificados son duros y pueden causar a veces dolores al paciente. En ocasiones, los nódulos se vuelven dolorosos después de la quimioterapia.

3. *Linfáticas:*

- a) Linfadenopatía leve o generalizada; marcada en la ingle y el triángulo femoral.
- b) Linfedema.
- c) Ingle colgante: la piel se arruga y cuelga fláccidamente en los pacientes ancianos, en las regiones de arriba y abajo de los pliegues inguinales.
- d) En Zaire, es de especial interés en la oncocercosis, la frecuencia común de elefantiasis de los genitales externos de hombres y mujeres, situación que recuerda a la filaria de Bancroft, en áreas en que no se ha demostrado la presencia de *W. bancrofti*.

4. *Oculares:*

- a) Segmento anterior:
 - Conjuntiva: hiperemia, quimosis y limbitis.
 - Córnea: microfilarias vivas y muertas que provocan queratitis punteada y queratitis esclerosante.
- b) Cámara anterior/tracto uveal anterior:
 - Microfilarias vivas: iritis-sinequias, pupilas en forma de pera, glaucoma secundario.
 - Cristalino: catarata.
- c) Segmento posterior:
 - Retina: atrofia epitelial del pigmento, depósitos intrarretinianos, manchas de algodón y hemorragias.
 - Coroides: atrofia coriocapilar, fibrosis subretiniana e hiperplasia del pigmento.
 - Coriorretina: coriorretinitis.
 - Nervio óptico: neuritis óptica, atrofia óptica y función visual alterada como ceguera nocturna, pérdida del campo visual, deficiencia visual y ceguera.

5. *Sistémicas:*

- a) Localización de microfilarias en lugares distintos de la piel, los ojos o los ganglios linfáticos.
- b) Otros tejidos y órganos: hígado, bazo y páncreas.
- c) Otros líquidos corporales: esputo, lágrimas, líquido sinovial y secreciones vaginales.
- d) Microfilaremia.
- e) Microfilaluria.

6. *Signos y síntomas de relación, patogénesis o etiología incierta:* insuficiencia ponderal, dolor osteomuscular, epilepsia y enanismo hiposexual.

Diagnóstico

Diagnóstico parasitológico

Microfilarias

La demostración de la presencia de microfilarias típicas en biopsias superficiales de pieles es el método parasitológico o de certeza más utilizado. Es la forma clásica de determinar la prevalencia e intensidad de la infección. Tiene el inconveniente de que no es posible detectar las infecciones prepatentes o algunas tempranas y leves.

La técnica empleada es la obtención de muestras de piel mediante una hoja de afeitar, una aguja o un sacabocado (el de Holt es el más utilizado) con un peso nunca menor que 1 mg y nunca menos de dos muestras. Las muestras cutáneas adicionales aumentan la sensibilidad de la técnica. En África, América del Sur y Yemen se deben tomar las muestras de la pantorrilla de los pacientes. En Guatemala y México es necesario efectuar las biopsias adicionales a los enfermos en la región de los hombros, comúnmente por encima de la escápula. Se puede lograr una sensibilidad aún mayor si se toman seis muestras (de ambos hombros, crestas ilíacas y pantorrillas). También se pueden obtener del tejido cercano al

borde externo del ojo. Estas pueden indicar el grado de afección ocular, pero no se recomienda este sitio para las biopsias usuales.

El método que se expone a continuación es cuantitativo y de resultados reproducibles que permite estimar las densidades de microfilarias.

Después de esterilizado en glutaraldehído a 2 %, enjuagado y seco, se toma un sacabocado de Holt u otro de los instrumentos sugeridos y se realizan seis biopsias cutáneas, una vez que la piel ha sido limpiada con una torunda mojada en alcohol y dejada secar. Las muestras se obtendrán de ambos hombros por encima de la escápula, las dos crestas ilíacas y las dos pantorrillas. Se conservan en una cámara húmeda hasta que se hayan obtenido todas las correspondientes al paciente y luego se les pesa.

Se descartan aquellas que pesan menos de 1 mg y se toma una muestra más. Se sumerge cada una de ellas en aproximadamente 0,1 mL de solución salina isotónica (o en un medio para cultivo hístico), en un pocillo de una placa de microtitulación. Se cubre la placa, se conserva a temperatura ambiente en cámara húmeda y 24 horas más tarde se hace el conteo de microfilarias con el microscopio. Los resultados obtenidos con cada muestra se expresan como el número de microfilarias por miligramos de piel, y se calcula la media geométrica de las cifras correspondientes a las muestras; el valor de esa media corresponde a la intensidad de la infección.

El empleo de colagenasa, que provoca la digestión de la muestra cutánea, permite contar la cantidad total de microfilarias que contiene la muestra. El tiempo necesario para que se produzca la digestión completa del parásito es al menos de 48 horas. En comparación con la incubación en solución salina durante 24 horas, la colagenasa aumenta en forma significativa la sensibilidad de la prueba en los casos en que son escasas las cantidades de microfilarias. La digestión con colagenasa puede efectuarse en material fijado con etanol y conservadas a temperatura ambiente.

La presencia de microfilarias en la orina es técnicamente fácil de detectar mediante sedimentación simple, centrifugación o filtro de membrana. Sin embargo, no se puede asignar valor diagnóstico a esta prueba, pues como ya se expresó, la presencia de microfilarias en la orina casi siempre ocurre cuando hay una infección intensa, y muy pocas veces, cuando la infección es leve o moderada. Se puede comprobar, en ocasiones, la presencia de microfilarias de *O. volvulus* en la sangre periférica. En esos casos es necesario hacer un diagnóstico diferencial para distinguir la infección oncocercósica de otras infecciones filariásicas.

Gusanos adultos

1. *Extirpación de nódulos*: los nódulos palpables se pueden extirpar con anestesia local con el empleo de técnicas asépticas y examinar directamente para ver si contienen gusanos adultos después de la digestión con colagenasa o mediante histología común.
2. *Ultrasonografía*: es una técnica no invasiva, útil para distinguir un nódulo oncocercósico de los ganglios linfáticos, lipomas, fibromas y granulomas formados por cuerpos extraños. Con esta técnica se puede determinar con mayor precisión la carga parasitaria, ya que permite detectar los nódulos impalpables y se puede evaluar con exactitud el número de nódulos de una masa de conglomerados, contando el número de centros invadidos de gusanos. Como se necesita un equipo costoso y personal muy calificado, la ultrasonografía se realiza hoy en día en pocos centros de las zonas endémicas.
3. *Uso de sondas de ADN para el diagnóstico*: se han aislado sondas de ADN para la detección de *O. volvulus*, mediante análisis diferencial de bibliotecas de ADN genómico. Todas las sondas preparadas contienen secuencias de ADN estrechamente relacionadas, que forman una familia de secuencias de repetición *in tandem* con una longitud unitaria de 150 pares de bases y a la que se denomina Onco-150; se emplea en la reacción en cadena de la polimerasa. Cada sonda de ADN contiene formas muy distintas de esa repetición de 0 a 150, de tal manera que es posible identificar la especie y cepa del parásito. Dentro de la región del OCP se han usado con éxito estas sondas específicas de las cepas, para pronosticar con sensibilidad y especificidad superiores a cualquier otra técnica, el potencial patógeno de una determinada población de parásitos.

Immunodiagnóstico

Las técnicas de inmunodiagnóstico utilizadas para detectar oncocercosis han sido similares a las ya descritas para las filariosis linfáticas, así como el tipo de antígenos, pero con la ventaja de que se han obtenido de los adultos de la propia especie.

Como primer paso para la introducción de las pruebas de inmunodiagnóstico, siete centros colaboradores evaluaron 37 antígenos recombinantes mediante comparación con muestras de suero codificadas del banco de sueros de filariosis de la OMS. Los antígenos que se seleccionaron debían cumplir dos condiciones: alta especificidad y no presentar reacciones cruzadas con sueros de otras filariosis; alta sensibilidad para detectar infecciones tempranas, durante el período prepatente o el período patente inicial.

Como resultado de este proceso de selección se escogieron tres antígenos recombinantes. Ov-7, Ov-11 y Ov-16, que se unieron para utilizarlos como un “coctel” de antígenos. Los resultados preliminares con esta mezcla fueron satisfactorios.

Diagnóstico clínico

El diagnóstico clínico no es difícil en las zonas endémicas, sobre todo cuando los pacientes presentan manifestaciones clínicas como: nódulos subcutáneos, ingule colgante, “piel de leopardo” y atrofia de la piel. El prurito que se produce sin lesiones cutáneas puede ser de origen oncocercósico. Sin embargo, el resto de las lesiones de la piel raramente son patognomónicas.

El diagnóstico de la oncocercosis ocular exige una evaluación oftalmológica para determinar la función visual, la presencia de microfilarias intraoculares y alteraciones anatomopatológicas. Las lesiones oculares deben ser diferenciadas de otras de diferente causa.

Aunque los exámenes oculares consumen tiempo, exigen técnicas especializadas y la pericia de un oftalmólogo, la demostración de la presencia de microfilarias en el ojo permite emitir un diagnóstico definitivo de la oncocercosis.

Prueba de Mazzotti

Esta prueba debe hacerse solamente cuando se sospecha oncocercosis, pero no se puede demostrar la presencia del parásito en la piel ni en los ojos; es tal vez la única indicación para el uso de DEC en esta enfermedad.

Se administran al paciente 50 mg de DEC por vía oral y se vigilan los efectos de la muerte de microfilarias como prurito, erupción cutánea y linfadenitis, que pueden ocurrir entre 1 y 24 horas después de ser administrada.

La infección por *M. streptocerca* puede dar resultados falsos positivos con DEC. Por lo general la ivermectina no sirve para realizar la prueba de Mazzotti por la elevada incidencia de reacciones falsas negativas.

Epidemiología

La epidemiología de *O. volvulus*, como la de las otras filariosis es la de un parásito transmitido por vectores.

Los simúlidos son los únicos vectores conocidos de *O. volvulus* tanto en África como en el continente americano. En África y Arabia meridional, los vectores principales son miembros del complejo *Simulium damnosum*; sin embargo, en África Oriental y África Central, varias especies del complejo *S. neavei* transmiten también la enfermedad.

En Guatemala y México, las especies vectoras son *S. ochraceum* como la principal, así como *S. metallicum* y *S. callidum*. En Venezuela, las más importantes son *S. metallicum* y *S. exiguum*. Para Colombia también *S. exiguum*. En las zonas altas de Brasil y Venezuela, *S. guianense*, mientras en las zonas bajas *S. oyapockense*. Se conoce que este último, en

Brasil, es vector de *M. ozzardi*, por lo que hay que determinar con gran precisión la especie de *Filaria* presente en la piel del hombre.

La oncocercosis, al igual que otras infecciones filáricas, se caracteriza por la coincidencia entre el grado de infección humana y la intensidad de la exposición a vectores infectados.

Sin embargo, la epidemiología de la oncocercosis no es uniforme en su distribución, porque los diferentes patrones de la enfermedad guardan relación con diversas variantes o cepas del parásito, diferencias en la competencia vectorial, características de alimentación de las poblaciones locales de simúlidos, densidad del vector y con las diferencias de la respuesta del huésped humano al parásito. Esta relación, junto a las ya existentes con las influencias ambientales, geográficas, sociales y demográficas, aumentan la complejidad de la epidemiología de esta enfermedad.

Conociendo estos factores, se establece el objetivo general de las actividades de lucha y prevención, que consiste en lograr el control sostenido de la oncocercosis como problema socioeconómico y de salud pública. El control integral está basado en la lucha antivectorial y la utilización de una quimioterapia eficaz.

La lucha antivectorial, por medio de la eliminación de las larvas de los simúlidos, se realiza con insecticidas químicos y biológicos. Para evitar la resistencia a los primeros, se rotan los mismos, como ocurre en la región del OCP, donde se utilizan cinco insecticidas químicos: temefós, piroclófós, foxima, permetrina y carbosulfán, así como uno biológico, el *Bacillus thuringiensis* serotipo H-14 (*B. thuringiensis* H-14).

La experiencia adquirida en África Oriental y África Occidental ha mostrado que la lucha antivectorial puede ser muy eficaz para interrumpir la transmisión y, a la larga, eliminar el reservorio de parásitos. Sin embargo, es costosa y, al menos, en los muchos focos en los que el vector es *S. damnosum*, debe mantenerse en una zona muy extensa con el fin de reducir el riesgo de invasión por vectores infectivos que no pertenecen a la zona objeto de control. Por lo general, eso significa que, en la mayoría de las zona endémicas, solo es posible interrumpir la transmisión por medio de la lucha antivectorial con actividades nacionales y multinacionales en gran escala, como las realizadas por el OCP, lo que está fuera del alcance de los países endémicos de oncocercosis.

Desde 1987, la quimioterapia con ivermectina ha sido un paso de avance para la prevención y control de *O. volvulus*. La ivermectina es un microfilaricida de máxima eficacia y, puesto que la infección de la oncocercosis está directamente relacionada con la carga de microfilarias, el tratamiento con este fármaco beneficia al paciente infectado. Sin embargo, en la dosis usual y, con el intervalo habitual de 1 año, la ivermectina parece tener solo un limitado efecto acumulativo sobre los gusanos adultos y su capacidad reproductiva, por lo que continúan los estudios con dosis mayores y durante períodos prolongados que permitirán conocer si tiene efecto macrofilaricida, lo cual sería de enorme importancia para el control de esta parasitosis.

Tratamiento

Como se mencionó anteriormente, la producción, uso y donación de la ivermectina (Programa de Donación de Mectizán, Merck & Co., Inc.) en los programas de control de oncocercosis han sido de incalculable valor en el tratamiento y control de esta parasitosis, por ser un fármaco con alto poder microfilaricida y sin los efectos secundarios observados con otros medicamentos de su clase.

La ivermectina se administra en dosis única de 150 mg/kg, una o dos veces al año. Ha mostrado actividad macrofilaricida después de la administración de 11 dosis a intervalos de 3 meses, pero aún no es considerada eficaz para la eliminación del parásito adulto. No obstante esto, es el fármaco de elección en el tratamiento individual (excepto en la oncodermatitis hiperreactiva grave o *sowda*). Aunque se deben tomar las precauciones debidas como ya se ha explicado, tiene también la ventaja de poder utilizarse en áreas donde coexiste *L. loa*.

La suramina, a pesar de su marcada toxicidad intrínseca y de las complejidades de su administración, sigue siendo el único macrofilaricida recomendado actualmente para el trata-

miento de oncocercosis. Sin embargo, se debe considerar la posibilidad de emplearlo solo para los casos siguientes:

1. El tratamiento curativo de determinadas personas en regiones sin transmisión de oncocercosis y de quienes salen de una zona endémica.
2. El tratamiento de la oncodermatitis hiperreactiva grave.

La suramina no se absorbe por vía gastrointestinal y causa irritación cuando se administra por vía intramuscular. Por tanto, hay que aplicarla por vía endovenosa. Se emplea una solución a 10 % preparada al momento.

El régimen de tratamiento para la suramina recomendado por el Comité de Expertos de la OMS en oncocercosis, es la administración de una dosis total de 4,0 g de suramina sódica durante 6 semanas a pacientes con un peso corporal de 60 kg o más, distribuida de la siguiente manera:

1. Primera semana: 200 mg o 3,3 mg/kg.
2. Segunda semana: 400 mg o 6,7 mg/kg.
3. Tercera semana: 600 mg o 10,0 mg/kg.
4. Cuarta semana: 800 mg o 13,3 mg/kg.
5. Quinta semana: 1 000 mg o 16,7 mg/kg.
6. Sexta semana: 1 000 mg o 16,7 mg/kg.
7. Dosis total: 4 000 mg o 66,7 mg/kg.

Los resultados mejoran al administrar 1,0 g o más, si el régimen es bien tolerado.

En las personas de menor peso que el indicado, las dosis se pueden reducir de forma proporcional. Esta es la dosis mínima en la que se conjugan la eficacia antiparasitaria con una incidencia de efectos secundarios aceptablemente baja.

Vigilancia de la terapia con suramina

Después de la primera dosis de suramina, conviene vigilar cuidadosamente a los pacientes para determinar si tienen alguna reacción idiosincrásica.

Durante la terapia ulterior se les debe preguntar si han tenido reacciones adversas a inyecciones previas. Hay que practicar un examen físico y ocular completo y realizar análisis de orina, cuadro hemático y examen bioquímico antes de aplicar cada dosis de suramina. Los efectos secundarios son más marcados después de la tercera dosis, pero algunos ocurren varias semanas después de concluir el tratamiento, de modo que conviene seguir vigilando al paciente aun después de terminado.

En todos los casos en que se vaya a emplear suramina, la información sobre sus efectos secundarios debe consultarse con el paciente antes de aplicar el tratamiento.

RESUMEN

Onchocerca volvulus es un nematodo perteneciente a la familia Filariidae y que por su importancia se estudia separadamente de las otras filarias. Está distribuida en África tropical, América Latina y la Península Arábiga.

Los parásitos adultos se encuentran dentro de nódulos fibrosos, algunos de los cuales son subcutáneos y palpables, mientras que otros están en sitios profundos de los tejidos conjuntivo y muscular. Las hembras producen microfilarias abundantes, que migran de los nódulos para invadir la piel, los ojos y otros órganos. La enfermedad, conocida como oncocercosis, oncocerciasis o ceguera de los ríos, se caracteriza por prurito, lesiones cutáneas desfigurantes y daño ocular particularmente en el segmento anterior del ojo, causante de ceguera. Estas manifestaciones son resultado de la migración de las microfilarias.

Se conocen dos variedades o subespecies de *O. volvulus*, la de sabana y la de bosque; a la primera se le atribuye la forma ocular de la oncocercosis.

El diagnóstico se realiza a través de biopsia de piel y de los nódulos subcutáneos. La prevención y el control están basados en el tratamiento con microfilaricidas y medidas de control del vector.

El fármaco de elección para el tratamiento de la oncocercosis es la ivermectina (Mectizán®) en dosis única.

BIBLIOGRAFÍA

- Abiose A. Onchocercal eye disease and the impact of mectizan treatment. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 1998;92: Suppl No. 1:S11-S22.
- Brown KR. Changes in the use profile of mectizan 1987-1997. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 1998;92: Suppl No. 1:S61-S64.
- Kale OG. Onchocerciasis: the burden of diseases 1987-1997. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 1998;92: Suppl No. 1:S101-S116.
- Mazzoti L. Posibilidad de utilizar como medio diagnóstico auxiliar en la oncocercosis, las reacciones alérgicas consecutivas a la administración del hetrazan. *Rev Ins Salubrid Enf Trop* 1948;38:235-7.
- OMS. Epidemiología de la oncocercosis. Informe de un comité de expertos de la OMS. Serie de informes técnicos 597;1976.
- . Comité de expertos de la OMS en oncocercosis. Tercer informe. Serie de informes técnicos 352;1987.
- . La oncocercosis y su control. Informe de un comité de expertos de la OMS en lucha contra la oncocercosis. Serie de informes técnicos 852;1995.



Dirofilaria

Alina Izquierdo Cirer

INTRODUCCIÓN

Dirofilaria immitis (Leidy, 1856), parásito también llamado gusano del corazón del perro, es una zoonosis causada por filarias que afectan fundamentalmente al perro en los trópicos y las zonas templadas del planeta.

La dirofilariosis pulmonar humana es causada por larvas inmaduras de este parásito y ocasionalmente por *Dirofilaria repens* (Railliet y Henry, 1911), este último se ha reportado como causa frecuente de lesión subcutánea y en menor grado, lesión ocular. En la mayoría de los casos la infección en humanos se encuentra localizada en el pulmón, aunque ha sido hallada en otros sitios como el sistema cardiovascular, el tejido celular subcutáneo, la región ocular, la cavidad abdominal, vejiga y mamas.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phylum*: Nematelminthes.
3. *Clase*: Nematoda.
4. *Subclase*: Secernentea.
5. *Orden*: Spirurida.
6. *Suborden*: Spirurina.
7. *Superfamilia*: Filarioidea.
8. *Subfamilia*: *Dirofilarinae*.
9. *Género*: *Dirofilaria*.
10. *Especie*: *immitis*.

El primer caso de *Dirofilaria* pulmonar humana fue reportado en un joven de 17 años en Río de Janeiro, Brasil, en el año 1887 por *Magalhaes*; pero no fue hasta 1941 cuando se diagnosticó en Nueva Orleans, en la vena cava de una mujer, momento a partir del cual se ha considerado una zoonosis emergente. En Cuba, el primer reporte de *D. immitis* fue realizado por *Carlos J. Finlay* en 1881 y no fue hasta 1984 que se informó en Ciudad de La Habana la presencia de otra filaria zoonótica, en este caso *Dipetalonema reconditum*, en la población canina.

Distribución geográfica

D. immitis tiene una amplia distribución geográfica, han sido hallados casos en numerosos países como Italia, España, Francia, Grecia, Egipto, Israel, Comunidad de Estados Independientes, Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón, Malasia, Sri Lanka, Senegal, Argentina, Brasil y el continente africano en su zona mediterránea.

La mayoría de los casos en humanos se han presentado en los Estados Unidos, con una prevalencia máxima en los estados del sur y el sudeste, pero es enzoonótica en zonas tan septentrionales como Massachusetts, Michigan y Minnesota. En este país, Ciferri observó que la distribución de la dirofilariosis pulmonar en humanos fue similar a la canina y en España este fenómeno se comporta de igual manera. El perfil de la dirofilariosis en Italia es totalmente diferente al encontrado en los Estados Unidos. Allí la forma subcutánea producida por *D. repens* aparece con mayor frecuencia; el primer caso de dirofilariosis humana producida por este parásito fue reportado en 1984, varios autores consideran esta infección aparentemente rara como causa frecuente de lesión pulmonar y sí han planteado, investigadores como Pampiglione, la preferencia de este nematodo de migrar desde el sitio de inoculación hacia otras áreas como ojos, pulmones y cordón espermático, lo que provoca en estos lugares, debido a su muerte antes de la madurez sexual, una reacción granulomatosa en forma de nódulo, con medidas que oscilan entre 1 y 2 cm, acompañado de prurito localizado, edema y enrojecimiento local. En este país, la dirofilariosis humana es más frecuente que lo reportado por la literatura científica. Más de 100 casos de dirofilariosis subcutánea humana han sido diagnosticados en Europa, Asia, África y América (Argentina, Brasil, Estados Unidos y Canadá). En estos pacientes la eosinofilia sanguínea es un signo muy frecuente y en general un solo parásito es responsable de la lesión.

Agente etiológico

En el perro, los parásitos pueden encontrarse en las cámaras y grandes vasos comunicantes del corazón derecho. La hembra mide entre 25 a 30 cm de longitud y aproximadamente

1 mm de ancho; el macho es más pequeño y tiene de 12 a 18 cm de longitud. El esófago está dividido en una porción muscular anterior y otra glandular posterior. En la hembra, la vulva está a 2,7 mm del extremo anterior, inmediatamente después de la base del esófago. Las microfilarias carecen de vaina y tienen de 300 a 325 μm de longitud por unos 7 μm de ancho (Fig. 103. 1).

En cortes histológicos realizados en el hombre, la microfilaria macho suele tener de 140 hasta 200 μm de diámetro y las hembras pueden alcanzar los 300 μm . La cutícula de estas es gruesa, de dos o tres capas diferenciadas. El extremo anterior es redondeado con papilas compiscuas, sin labios y con una boca pequeña. El extremo posterior, también redondeado y sin protuberancias, presenta además un engrosamiento lateral longitudinal. En el macho el tubo genital es simple, mientras que en la hembra solo la primera porción (el resto es doble).



Fig. 103.1. Adultos de *Dirofilaria immitis* dentro del corazón de un perro. Tomado de García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2da. ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993.

En el corte transversal se observa una cutícula lisa, gruesa, multilaminar, con cerca de 100 cordoncillos longitudinales en la superficie externa y dos cordones prominentes internos ubicados a cada lado. El intestino y el aparato genital se encuentran en el endocele suspendido entre los altos cuerpitos de las abundantes células musculares.

Se ha observado que la microfilaria muestra sus niveles más altos en invierno.

Ciclo de vida

Este parásito tiene un ciclo de vida selvático que incluye a lobos, zorras y gatos, aunque el perro se ha considerado el hospedero más importante. Tiene subperiodicidad nocturna.

Las microfilarias se encuentran en la circulación sanguínea y son ingeridas por un mosquito que puede ser del género *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Mansonia* y *Psorophora*. La microfilaria se desarrolla dentro del insecto, y después de 10 a 16 días ya es infectante.

Cuando el insecto vuelve a picar al hombre o al perro, deposita la larva infectante en el tejido celular subcutáneo, donde sufre dos mudas y pasa a la sangre para alcanzar el corazón. En este trayecto muda tres veces más (en total cinco). Cuando la larva juvenil llega al corazón se convierten en adultos hembras y machos, copulan y comienzan a producir larvas que van a la circulación mayor. En el perro el período prepatente mínimo es de 3 a 6 meses (aproximadamente 180 días).

El insecto también puede picar al hombre y en este caso evoluciona de manera diferente. Al parecer el hombre es un huésped accidental, donde el parásito no se desarrolla por no encontrar las condiciones necesarias para su supervivencia y maduración. La larva inmadura muere en el corazón (en el ventrículo derecho), de aquí es llevada al pulmón a través de la arteria pulmonar en la que queda atrapada en los pequeños vasos, y produce síntomas de embolismo pulmonar. Esta lesión se localiza con preferencia en la periferia del pulmón y son marcadamente definidos los nódulos pulmonares (*coin lesion*). En esta pueden encontrarse los parásitos vivos o muertos.

Patogenia y fisiopatología

Los nódulos pulmonares típicos resultantes de esta infección parasitaria casi siempre se encuentran en la periferia de los pulmones y en la porción peripleural curiosamente localizado entre los dos lóbulos. Son generalmente únicos y su verdadera naturaleza se descubre solo después de la intervención quirúrgica. Los parásitos de *D. immitis* encontrados en los nódulos casi siempre son inmaduros.

Los infartos pulmonares se caracterizan por ser redondeados y localizados en el área subpleural, con gran reacción granulomatosa y se presentan como procesos autolimitados.

En el examen anatomopatológico macroscópico, la lesión pulmonar aparece como un nódulo circunscrito de color amarillo grisáceo, redondeado, de 1 a 3 cm de diámetro y rodeado de parénquima normal. Es frecuente encontrar una larva inmadura, necrosada y calcificada y rodeada de intensa proliferación fibroblástica, que obstruye completamente la luz arterial. Esta lesión contiene un área central de necrosis por coagulación, alrededor de la cual hay una zona de fibrosis, lo que no es compatible con su causa embólica; para explicar esto se plantea que el parásito libera una sustancia tóxica.

Microscópicamente hay un área necrótica central rodeada por una estrecha región granulomatosa, compuesta por células epiteliales, plasmocitos, linfocitos y eventualmente células gigantes; esta lesión se encuentra delimitada de forma periférica por tejido fibroso y el parénquima pulmonar que circunscribe la lesión contiene linfocitos, macrófagos y eosinófilos.

Se ha descrito la presencia de células atípicas en esta lesión, lo cual está relacionado con la regeneración epitelial ante el parásito. Por tanto, está claro que aunque la radiografía o el análisis histológico no sean evidentes, debe realizarse la prueba serológica (Fig. 103.2).

Manifestaciones clínicas

Los pacientes que sufren de dirofilariosis pulmonar son casi siempre asintomáticos. Los síntomas, si están presentes, incluyen tos, dolor torácico, fiebre, hemoptisis, disnea, fatiga,

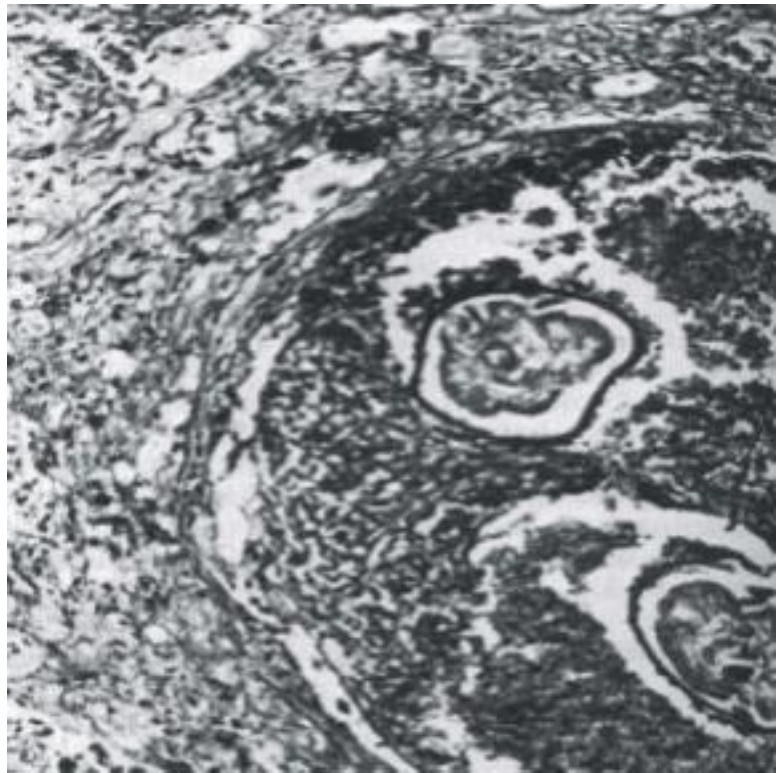


Fig. 103.2. Nódulo pulmonar con *Dirofilaria immitis* (corte histológico). Tomado de García LS, Bruckner DA. *op. cit.*

síncope, escalofríos y pérdida de peso; el infarto pulmonar aparece por lo general. En la radiografía de tórax la infección se observa en forma de un nódulo pulmonar único bien definido, de 1 a 3 cm (*coin lesion*).

Diagnóstico

El diagnóstico presuntivo firme de dirofilariosis pulmonar puede establecerse en un paciente que presenta una lesión en moneda, y tiene una prueba serológica positiva a filaria sin historia de residencia en área endémica para filariosis humana. En contraste con la infección canina, la microfilaria circulante no existe en el humano y su diagnóstico es hecho de forma eventual en estudios histopatológicos.

La lesión pulmonar típica (el nódulo simple), aunque es benigna, semeja otras lesiones patológicas de importancia, como carcinoma primario o metastásico de pulmón, neumonía por hongo, tuberculosis o hamartomas, que también se presentan como lesiones pulmonares bien definidas.

Los clínicos están de acuerdo en abolir los procedimientos invasivos como la aspiración por aguja o la biopsia transbronquial, y proponen comenzar la investigación con una prueba serológica para *D. immitis*, cuando las condiciones epidemiológicas o los síntomas así lo sugieran. Dentro del estudio serológico se destacan la fijación del complemento, hemaglutinación indirecta y el ELISA; pero los tres métodos tienen como desventaja su baja especificidad. Se han utilizado antígenos somáticos para el diagnóstico de dirofilariosis humana, pero poseen una baja sensibilidad por las reacciones cruzadas con otros helmintos. por lo cual se ha hecho necesario obtener antígenos de excreción-secreción de microfilarias de *D. immitis*, que sí demuestran alta antigenicidad y especificidad. En este campo nuestro país ha obtenido importantes logros, según lo demuestran los resultados de *Duménigo* y colaboradores. Recientemente se han incorporado otras pruebas que superan esto, como los análisis moleculares, por ejemplo la detección de bandas específicas a través de Inmunoblot.

Existen cuatro tipos de dirofilariosis ocultas en perros:

1. Infección prepatente.
2. Infección con parásitos de un solo sexo (monosexual).

3. Infección con parásitos que fueron esterilizados siguiendo tratamiento.
4. Infección con parásitos que fueron esterilizados inmunológicamente.

En todos estos casos para la detección de *Dirofilaria canina* en animales con infección oculta, fueron utilizadas las pruebas serológicas.

La infección causada por *D. immitis* está caracterizada por períodos de dirofilariosis oculta; por lo tanto, el término de amicrofilaremia no se debe emplear, porque la microfilaria puede estar aunque no se haga evidente el examen sanguíneo.

Para demostrar la presencia de anticuerpos (Ac) se han usado varios métodos inmunológicos como el ELISA, inmunofluorescencia indirecta (IFI) y aglutinación en látex. Estos están disponibles en el mercado en forma de múltiples *kits* comerciales, pero muestran mejores resultados en el período prepatente de la infección. Actualmente se prefieren las pruebas serológicas como diagnóstico para la detección de antígenos circulantes en la pesquisa de microfilaremia.

Epidemiología y prevención

La infección canina es frecuente en buena parte de Japón, China, sudeste de Asia, Australia y en general en la totalidad de las islas del Pacífico.

En un estudio donde se investigaron 28 000 perros distribuidos en ocho países (Italia, Francia, Portugal, España, Argentina, Colombia, México y Brasil), el diagnóstico fue realizado por identificación de microfilarias en sangre y por ELISA. En todos se encontraron microfilarias en la circulación de los perros.

La prevalencia de la infección basándose en el ELISA fue un poco más alta. En Brasil, por ejemplo, de 5 985 perros estudiados, 253 (8,5 %) fueron encontrados positivos a microfilarias circulantes, mientras que en un estudio serológico de 825 perros, 77 fueron seropositivos (9,3 %). En cuanto a la prevalencia de dirofilariosis subcutánea se sabe que está subestimada, porque la forma de presentación no es común y su curación es espontánea, además por el hecho cierto de que el parásito solo se diagnostica cuando el nódulo es operado.

En Cuba en un estudio de prevalencia realizado en Ciudad de La Habana en perros caseros y callejeros entre octubre de 1979 y abril de 1981, se demostró una prevalencia de 19 % para un total de 36 143 perros infectados, lo que evidenciaba un aumento de la parasitosis. Este elemento unido a la existencia de los vectores biológicos de este nematodo han de tenerse en cuenta, ya que aumenta la posibilidad de transmisión al humano y, por tanto, su importancia como zoonosis. Según los resultados obtenidos por los autores de este trabajo, la influencia de la edad, sexo y condición (callejero o casero) de los perros en relación con la presencia de microfilarias en sangre, no era epidemiológicamente significativa.

En cuanto a las medidas preventivas, es de vital importancia mantener un pesquisaje periódico de los perros, para de esta forma detectar los que estén parasitados y con su eliminación evitar la transmisión de *Dirofilaria* al ser humano. La quimioprofilaxis para estos animales puede reducir los riesgos de la infección humana, y se ha usado con éxito la ivermectina en la población canina para prevenir la transmisión de *D. repens*. En las regiones de fuerte endemia de *D. immitis*, la infectación puede prevenirse por la destrucción de larvas infectantes con dietilcarbamacina administrada por vía oral, pero no en la etapa de microfilaremia, debido a la posibilidad de que ocurra un choque anafiláctico.

Tratamiento

Por lo difícil del diagnóstico en el ser humano y su tendencia a confundirse con otras enfermedades ya descritas, generalmente después de una intervención quirúrgica o de la muerte, es que se ha podido confirmar la presencia del parásito en el ser humano, por lo cual no existe tratamiento específico aún; solo la profilaxis es efectiva. Los adulticidas convencionales como terapia pueden causar muerte súbita debido a tromboembolismo pulmonar de las grandes arterias, con el consecuente infarto pulmonar severo; es por ello que se impone de forma inicial, realizar un adecuado diagnóstico y una correcta valoración del paciente antes de administrarle algún medicamento, también es recomendable llevar a cabo procedimientos quirúrgicos que permitan eliminar un número considerable de parásitos.

OTRAS ESPECIES ZONÓTICAS DE *DIROFILARIA*

Existen dos subgéneros dentro del género *Dirofilaria*: *D. immitis* y *D. nochtella*, este último incluye las especies siguientes:

1. *Dirofilaria conjunctivae* (Addario, 1885; Desportes, 1939-1940): se ha visto afectando al hombre en numerosas ocasiones en diversos países de Europa, Asia, África, además de EE.UU. y Canadá. Es un parásito natural de animales que provoca daños oculares y a nivel del tejido celular subcutáneo de brazos, mamas, labio superior, escrotos y piernas. La microfilaremia es rara. El diagnóstico se hace por identificación de parásitos en biopsia o al extraerlos de la lesión. La extracción quirúrgica de estos nematodos es el único tratamiento conocido.
2. *Dirofilaria repens* (Railliet y Henry, 1911): es un parásito subcutáneo natural de los perros de Europa, África, antigua URSS, India, Sri Lanka y Viet Nam; también se ha visto en gatos y en zorras rojas. En el hombre produce lesiones cutáneas y subcutáneas fundamentalmente, con prurito y lesiones eczematosas. Posee periodicidad diurna. El vector que transmite esta especie pertenece al género *Culicidae*, el cual es muy antropofílico (Fig. 103.3).
3. *Dirofilaria tenuis* (Chandler, 1942) es un parásito subcutáneo de mapaches y ratones en EE.UU.; posee periodicidad nocturna y es causante de dirofilariosis subcutánea en humanos.
4. *Dirofilaria ursi* (Yamaguti, 1941): es un parásito común de los tejidos subcutáneos de osos en Japón, Canadá y el norte de EE.UU. Los vectores que lo transmiten son moscas negras (*Simuliidae*). Provoca dirofilariosis subcutánea.
5. *Dirofilaria lutrae* (Orihel y Beaver, 1974): parásito subcutáneo de la nutria americana y de gatos monteses norteamericanos.
6. *Dirofilaria striata* y *Dirofilaria subdermata*: reportadas muy recientemente.

Fig. 103.3. *Dirofilaria repens* en tejido retrobulbar. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

INFECCIONES FILARIÁSICAS ZONÓTICAS

Son infecciones esporádicas con microfilarias que de forma ordinaria parasitan a otros animales y han sido registradas en muchas partes del mundo, aunque cerca de la mitad han sido encontradas en EE.UU. Se caracterizan por presentar eosinofilia frecuentemente.

El diagnóstico quirúrgico de dichas infecciones en humanos es raro. En lugar de esto, la situación es casi siempre reconocer en primera instancia la filaria, al retirar un nódulo del tejido subcutáneo, pulmón u ojo, o recuperar el parásito de un nódulo linfático. El examen patológico revela la forma madura y en ocasiones la inmadura. El quitar las lesiones en forma quirúrgica casi siempre es curativa. El hombre es un hospedero accidental de las filarias zoonóticas, con excepción del tipo subperiódico *Brugia malayi*.

Las filarias zoonóticas que provocan infecciones en humanos son las siguientes:

1. *Meningonema peruzzi* (Orihel y Esslinger, 1973): se localiza preferentemente en Guinea Ecuatorial y África Central; sus reservorios son monos *Cercopithecus*. La hembra mide entre 86 y 122 mm de largo por 0,5 mm de ancho, a diferencia del macho que es más pequeño, de 33 a 50 mm, con espículas simples cortas, levemente desiguales. Las características morfológicas más importantes de esta especie son: pared corporal muy delga-

da, anchura corporal máxima en las proximidades de la extremidad anterior, esófago corto no dividido en forma precisa y el intestino expandido con pared y contenido de pigmentación oscura. Las microfilarias son similares a las de *Mansonella perstans*, pero envainadas. Con la coloración de Giemsa no se observan bien, pero con hematoxilina sí; solo se han hallado en el LCR. El vector es desconocido. Produce afección del SNC como encefalomiелitis aguda, cefalea, somnolencia y fatiga. No se ha estudiado aún en humanos la periodicidad, pero se sabe que en monos están en sangre durante todo el día.

2. *Microfilaria semiclarum* (Fain, 1974): se localiza en el noroeste de Zaire; el estadio adulto se desconoce. Las microfilarias son claras y alargadas en la mitad posterior del cuerpo, son parecidas a las de *Mansonella perstans* pero con espacio cefálico más largo. desvainadas y miden 198 por 5,2 µm. Sus hospederos naturales son primates o animales carnívoros. Se han encontrado en sangre con una periodicidad diurna.
3. *Microfilaria bolivarensis* (Godoy, Orihel, Valcon, 1980): se localizan en Brasil, cerca de la frontera con Venezuela. Las microfilarias son no envainadas y miden 256 por 7 a 8 µm. Su extremo cefálico es bruscamente redondeado, tienen cola corta, puntiaguda, no poseen núcleos en posición terminal y el espacio cefálico es corto. Tienen gran parecido con *Onchocerca volvulus*, pero son más pequeñas y robustas.
4. *Microfilaria rodhaini* (Peel y Chardome, 1946): se localizan en Gabón, las microfilarias miden 300 por 2,5 µm; se han hallado en biopsias cutáneas y se observan bien con la coloración de Giemsa.

OTROS GÉNEROS DE FILARIAS ZONÓTICAS QUE AFECTAN A HOMBRES

1. Género *Brugia*: de afectar al humano se localizan casi siempre en los ganglios linfáticos de pacientes inmunodeprimidos. El diagnóstico se confirma por la presencia de los parásitos en cortes de tejidos de lesiones extirpadas quirúrgicamente. Las especies son:
 - a) *B. malayi* (forma subperiódica): su reservorio son los monos de hierba, gatos, sietes, pangolines domésticos y salvajes. La transmite mosquitos del género *Mansonia*. Se ve en Indonesia, Malasia, Tailandia, Viet Nam y Filipinas.
 - b) *B. beaveri*: su reservorio son los mapaches y gatos monteses.
 - c) *B. pahangi*: su reservorio son los perros y gatos. Las microfilarias son muy difíciles de diferenciar de las de *B. malayi* y *B. guyanensis*.
2. Género *Onchocerca*: los raros casos de oncocercosis zoonótica han sido diagnosticados en Canadá, EE.UU., antigua URSS y en Suiza, y provocan una infección subcutánea u ocular. Específicamente en Norteamérica las lesiones se caracterizan por nódulos fibróticos en tendones. Existen cinco especies en EE.UU., Europa y Canadá:
 - a) *O. cervicales*: se encuentra en el ligamento cervical de los equinos.
 - b) *O. reticulata*: se observa en el ligamento de articulaciones y tendón flexor de las patas de los equinos.
 - c) *O. lienalis*: se halla en el ligamento gastroesplénico del ganado vacuno.
 - d) *O. gutturosa*: se aprecia en el ligamento nucal del ganado vacuno.
 - e) *O. stilesi*: se ve en el tejido conjuntivo laxo del ganado vacuno.
3. Género *Dipetalonema*:
 - a) *D. arbuta* (Highby, 1943, Oregón): se observa en la cavidad corporal del puerco espín y produce afección ocular.
 - b) *D. sprenti* (Anderson, 1953, Oregón): se encuentra en la cavidad corporal del castor y produce afección ocular.
 - c) *D. reconditum* (Grassi, 1890): es una filaria subcutánea del perro que ha sido observada en varios países; en Cuba se halló por vez primera en Ciudad de La Habana por Bouza y colaboradores en el año 1984 y todo indica que predomina sobre la *D. immitis* en esta región del país. Tiene como vector principal a las pulgas (*Ctenocephalides* spp. y *C. catis*) que se hallan en lugares donde las condiciones higiénicas no son buenas, pues necesitan de los excrementos de sus huéspedes para completar su ciclo.

de vida. Sus microfilarias se diferencian de las de *D. immitis* por poseer un cuerpo refráctil en la región media del cuerpo y cola en forma de gancho.

d) *D. interstitium*: es una filaria subcutánea de la ardilla.

OTRAS FILARIAS ZOONÓTICAS DE MENOR IMPORTANCIA PARA EL SER HUMANO

1. *Loaima uniformis*: presente en conejos y liebres.
2. *Loaima scapiceps*: presente en conejos y liebres.
3. *Wuchereria kalimantani*: presente en monos de ramas plateadas en Indonesia.
4. *Wuchereria lewise*: presente en Brasil.
5. *Thelazia californiensis*: común en California y afecta a liebres, venados y coyotes. Puede producir una conjuntivitis grave; se transmite por la mosca del género *Fannia*.

RESUMEN

En todas estas filarias como no son del hombre propiamente, sino zoonóticas, el ciclo biológico no se completa y las microfilarias se quedan retenidas dentro del útero de la hembra, por lo cual no circulan, excepto en el caso de *Dipetalonema* en el que sí se ven las microfilarias circulando, lo que se explica por estados de inmunodepresión del paciente. Estas infecciones accidentales para el hombre no son graves, con la única excepción de *Brugia* spp. en pacientes con trastornos de la inmunidad, pero han de tenerse siempre presentes como diagnóstico diferencial de las filarias humanas, fundamentalmente en regiones endémicas.

La dirofilariosis debe ser considerada un problema de importancia médica, porque se ha encontrado con una frecuencia que va en aumento en corazón y pulmones de humanos en EE.UU., Japón y Australia, y, además, porque es diagnóstico diferencial de neoplasias y otras afecciones que por lo general demandan cirugía de tórax.

En Cuba existen los elementos necesarios para el mantenimiento del ciclo vital de *Dirofilaria* en animales. La prevalencia de la infección por *D. immitis* en la población canina es alta y la proliferación de mosquitos está en aumento, lo que deja claro el gran subregistro que existe en el diagnóstico de esta parasitosis.

Es necesario que los clínicos, radiólogos y parasitólogos tengan en cuenta el diagnóstico de *D. immitis* ante todo paciente con lesión numular única en el pulmón (*coin lesion*). A estos enfermos se les deben realizar varios estudios microscópicos del nódulo en busca de la larva inmadura.

El uso de técnicas modernas para el diagnóstico de esta enfermedad zoonótica que afecta a humanos es esencial, a la luz de los nuevos avances existentes en el campo de la biología molecular y el inmunodiagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar FJ. Parasitología Médica. Guatemala: Litografía Delgado 1997:122-4.
- Beaver PCh, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:363-425.
- Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16th. ed. Washington: Asociación Estadounidense de Salud Pública, 1997:212-6.
- Bouza M, Ash DLR, Del Valle MT, Duménigo BE. Hallazgo de *Dipetalonema reconditum* (Grassi, 1890) (*Nematoda: Filarioidea*) en un perro en Cuba. Rev Cub Med Trop 1984;36:22-9.
- _____, Duménigo BE. Estudio preliminar de la influencia de las condiciones higiénicas en las filariasis caninas. Rev Cub Med Trop 1985;37:19-21.
- Desruelles F, Marty P, Perrin C, De Saint Florent JD, Lacour JP, Le Fichoux. Endemic subcutaneous *Dirofilaria repens* filariasis in Southern France. Ann Dermatologie Venereol 1998;125:423-4.
- Duménigo BE, Aguilar PH, Gálvez MD. Prevalencia de *Dirofilaria immitis* en perros de Ciudad de La Habana. Rev Cub Med Trop 1982;34:262-8.
- Bouza M, Espino AM, Díaz M. *Dipetalonema reconditum* (Grassi, 1890) (*Nematoda: Filarioidea*). Primer informe en la Isla de la Juventud. Rev Cub Med Trop 1986;38:271-3.

- Espino AM, Finlay CM. Obtención de antígenos de excreción-secreción de microfilarias de *Dirofilaria immitis*. Rev Cub Med Trop 1987;39:13-22.
- Favia G, Tringali R, Cancrini G. Molecular diagnosis of human dirofilariasis. Ann Trop Med Parasitol 1997;91:961-2.
- Fini M, Perrone A, Vagliani G, Andreini C, Salvi G, Misuriello G, et al. A case of human dirofilariasis (*D. repens*) of the spermatic cord. Minerva Urol Nefrol 1992;44:129-31.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2da. ed. Washington, DC: Am Soc Microbiol 1993:237-65.
- Greene BM. Tissue Nematodes. En: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR. Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992:2008-15.
- Heyneman D. Parasitología médica. En: Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 16ta. ed. México, DF. Santafé de Bogotá: Ed. El Manual Moderno, SA de CV 1998:753-93.
- Kato G, Ross JN Jr. Alternative treatment of heartworm disease. Probl Vet Med 1992;4:405-18.
- Kouri P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Manual de Parasitología y Helminología humana. Tomo I, La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1982:239-42.
- Manson Bahr PEC, Apter FIC. Manson's Tropical Diseases. 18th. ed. London: Baillière dirofilariasis. Pathologica 1997;89:31-5.
- Marconcini A, Magi M, Contin BH. Efficacy of Ivermectin in preventing *Dirofilaria repens* infestation in dogs naturally exposed to contagion. Parasitologia 1993;35:67-71.
- Markell EK. Enfermedades por filarias y dracunculiasis. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México, DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:491-532.
- Mensa Pueyo J, Corachán Cuyás M. Infecciones por nematodos. En: Farreras Valentí P, Rozman C, García Aguado JM, Aguilar Bascompte JLL, Agurre Errasti C, García Navarro, Agustí A et al. Medicina Interna. 13ra. ed. Barcelona: Ed. Mosby Doyma, 1995:2474-82.
- Monchy D, Levenes H, Guegan H, Poey C, Dubourdiou D. Pulmonary dirofilariasis. Med Trop Mars 1993;53:366-71.
- Pampiglione S, Bortoletti G, Fossarello M, Maccioni A. Human dirofilariasis in Sardinia: 4 new cases. Review of published cases. Pathologica 1996;88:472-7.
- _____, Canestri Trotti G, De Santolo GP, Fabbri F, Garavelli PL, Mastinu A. Human subcutaneous dirofilariasis: 8 new cases in northern Italy. Pathologica 1994;86:396-400.
- _____, Canestri Trotti G, Rivasi F. Human dirofilariasis in Italy. Ann Parasitol Hum Com 1991;66:195-203.
- Perera L, Muro A, Muñoz I, Cordero M, Simon F. Human dirofilariasis: identification of a 44 KD antigen recognized by IgM against *Dirofilaria immitis*. Enferm Infec Microbiol Clin 1994;12:193-6.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3rd. ed. London: Wolfe Medical Publication, 1989:82.
- Simon F, Prieto G, Muro A, Cancrini G, Cordero M, Genchi C. Human humoral immune response to *Dirofilaria* species. Parassitologia 1997;39:397-400.
- Zardi O, Zardi EM, Falagiani P, Zardi DM, Zardi MC, Barduagni F, et al. Subcutaneous human Acha PN. Szyfres B. Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux. Deuxième éd. Office International Des Epizooties, 1989:887-97.



Eosinofilia pulmonar tropical

Daimary Mendoza Rodríguez

INTRODUCCIÓN

La eosinofilia pulmonar tropical es una enfermedad crónica causada por infección filariásica, y está reconocida como entidad clínica diferenciada desde principios de los años 40 (*Frimodt Müller y Barton, 1940*). También ha recibido los nombres de síndrome de Weingarten, pulmón eosinofílico, filariosis oculta e hipereosinofilia filariásica. Se encuentra distribuida en los trópicos, con mayor prevalencia en la India (90 % de los casos) y en el sudeste asiático. Los hombres son afectados con mayor frecuencia que las mujeres, y la mayoría de los casos se presentan entre los 20 y 30 años de edad.

Agentes etiológicos

Los agentes etiológicos responsables de este síndrome son *Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi* (ver capítulo 101). Se plantea que esta enfermedad se debe a la falta de supresión de los mecanismos inmunitarios del hospedero contra las microfilarias, que son, en consecuencia, seleccionadas en los pulmones y destruidas debido a una reacción sensibilizante alérgica a sus antígenos. Las microfilarias no alcanzan la circulación periférica, por lo que no se encuentran en sangre.

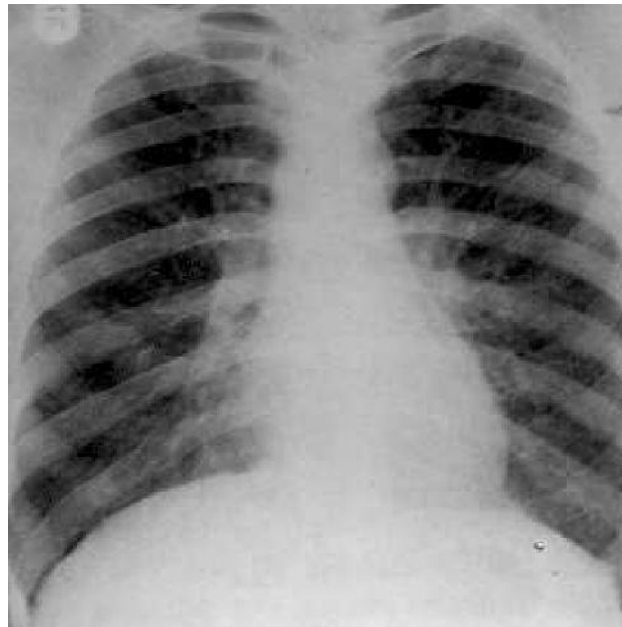
Manifestaciones clínicas

El período de incubación coincide con el período prepatogénico de la infección filariásica subyacente. La intensidad de los síntomas fluctúa durante varios meses. Con frecuencia existe fiebre, malestar general, anorexia y pérdida de peso. Los pacientes tienen episodios recurrentes, casi siempre nocturnos, de tos paroxística seca o con producción escasa de esputo, disnea y dolor torácico; se han reportado casos con derrame pleural. En ocasiones se presentan vómitos, malestar abdominal y hemoptisis. El examen físico suele revelar roncos y crepitantes diseminados en los pulmones; algunos pacientes pueden tener hepatomegalia esplenomegalia y linfadenopatías. Los casos asintomáticos son raros.

Diagnóstico

Debe hacerse diagnóstico diferencial con asma bronquial, tuberculosis miliar, aspergilosis pulmonar, leucemia eosinofílica, neumonía eosinofílica crónica, vasculitis autoinmune, cuadros alérgicos, larva migrans visceral y, en particular, con la fase hística de *Strongyloides stercoralis*, los ancilostomídeos, *Ascaris lumbricoides*, *Schistosoma mansoni* y *Schistosoma japonicum*. En todas estas infecciones helmínticas, cuando el parásito se encuentra en su hospedero natural, las alteraciones pulmonares son de corta duración y la eosinofilia no persiste por largo tiempo. En el síndrome de Weingarten la eosinofilia se mantiene mientras dure la infección.

La ausencia de microfilarias en la sangre es un criterio esencial para el diagnóstico. La búsqueda del parásito adulto debe llevarse a cabo como se describe para la filariosis (ver capítulo 101). La eosinofilia casi siempre está presente, a veces a niveles extremadamente altos. La radiografía de tórax es típica y muestra un aumento de la trama broncovascular con opacidades moteadas y lesiones miliares difusas, con más frecuencia en el campo pulmonar medio e inferior; en algunas ocasiones se observa consolidación pulmonar y derrame pleural. Las pruebas de funcionamiento pulmonar muestran trastornos restrictivos y obstructivos en 70 y 30 % de los casos respectivamente (Fig. 104.1).



En el suero se encuentran anticuerpos contra las filarias; la prueba de inmunofluorescencia indirecta con antígeno de microfilarias es específica para especies y etapas. Otras como fijación del complemento y hemaglutinación indirecta, que utilizan el antígeno somático adulto de *Dirofilaria immitis*, tienen reacciones cruzadas con otros antígenos helmínticos. Las inmunoglobulinas se hallan elevadas, principalmente la IgE; esta es de valor diagnóstico limitado, puesto que también se encuentra elevada en personas que habitan en los trópicos y están libres de filariosis.

Fig. 104.1. Pulmón eosinofílico. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

Tratamiento

La administración de dietilcarbamazina por vía oral en dosis de 6 mg/kg diarios dividido en tres dosis durante 7 días constituye un tratamiento eficaz; sin embargo, en una baja proporción de pacientes puede haber fallos, en especial en los casos crónicos. En estos últimos es útil agregar tres a cuatro esquemas adicionales. En 5 % de los pacientes, la muerte de las microfilarias puede dar lugar a la exacerbación de los síntomas. Cuando esto sucede las manifestaciones encuentran su máximo a las 48 horas y desaparecen en forma gradual; debido a esto algunos autores utilizan esteroides combinados con la dietilcarbamazina.

Para el tratamiento de esta afección también se ha empleado el levamisol e ivermectín con buenos resultados. El pronóstico es bueno si la terapéutica se aplica oportunamente. En un pequeño porcentaje de los casos puede presentarse recaídas, por lo general a los 6 meses de ocurrido el ataque inicial.

RESUMEN

La eosinofilia pulmonar tropical es una enfermedad causada por el atrapamiento de las microfilarias de *Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi* en los pulmones, debido a una hiperreactividad inmunológica del hospedero. Se encuentra con mayor frecuencia en el sudeste asiático y en la India. Los pacientes presentan episodios recurrentes de tos paroxística nocturna asociada a disnea y dolor torácico. La ausencia de microfilarias en la sangre es un criterio esencial para el diagnóstico. La radiografía de tórax revela con frecuencia opacidades reticulonodulares diseminadas. En la mayoría de los casos existe una eosinofilia marcada y la IgE se encuentra elevada. La dietilcarbamazina constituye el medicamento de elección, aunque en una pequeña proporción de pacientes se hace necesario repetir el régimen de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Beaver Pch, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:391.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:308.
- Coutinho AD, Rocha A, Medeiros Z, Dreyer G. Tropical filarial pulmonary eosinophilia and its differential diagnosis. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 1998;53:42-51.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2da. ed. Washington DC: Am Soc Microbiol 1993:237-43.
- Grove DI. Nematodos tisulares (Triquinosis, Dracunculiasis, Filariasis): Eosinofilia Pulmonar Tropical. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 4ta. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1997:2845-7.
- Kanasawa M, Okusawa E, Yamasawa F. A case of tropical eosinophilia associated with pleural effusion. Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1995;33:451-5.
- Maini UK, Bhatia AS, Singh AP. Atypical radiological presentation of tropical pulmonary eosinophilia. Indian J Chest Dis Allied Sci 1994;36:45-8.
- Manson Bahr PEC, Apter FIC. Manson's Tropical Diseases. 18th. ed. London: Bailliere Tindall, 1982:158.
- Mims CA, Playfair JHL, Roitt IM, Wakelin D, Williams R. Medical Microbiology. England: Mosby Europe Limited, 1993:22.19-22.20.
- Ong RK, Doyle RL. Tropical pulmonary eosinophilia. Chest 1998;113:1673-9.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3th. ed. London: Wolfe Medical Publication, 1989.
- Sandford JP, Gilbert DN, Mae Llering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. 27th. ed. Viena, Virginia: Antimicrobial therapy, Inc 1997:89.
- Suzuki S. Tropical pulmonary eosinophilia. Nippon Rinsho 1994; suppl 3:459-61.
- Udwadia FE. Tropical eosinophilia: a review. Respir Med 1993;87:17-21.
- Wong MM. Enfermedades por filarias y dracunculiasis: Eosinofilia tropical. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:525-7.



Dracunculus

Martha S. Rodríguez Peña

INTRODUCCIÓN

Dracunculus medinensis o gusano de Medina es un nematodo parásito del hombre que produce una enfermedad conocida desde la antigüedad como dracunculosis o dracontiasis. Esta enfermedad se contrae al ingerir agua que contiene crustáceos copépodos (pulgas de agua) infectadas. Un año después de beber el agua contaminada, las víctimas sufren la lenta y dolorosa salida de los gusanos adultos a través de la piel, que llegan a medir hasta 1 m de largo.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phyllum*: Nematoda.
3. *Subclase*: Secernentea.
4. *Orden*: Spirurida.
5. *Suborden*: Spirurina.
6. *Familia*: Dracunculidae.
7. *Género*: *Dracunculus*.
8. *Especie*: *medinensis*.

Conocida desde la más remota antigüedad, probablemente sea la “serpiente de fuego” que atacó a los israelitas, según el Antiguo Testamento. Fue conocida por los griegos y romanos. En 1863 el parásito fue descrito por *Bastian*; en 1870 *Fedtschenko* observó la forma larvaria en el *Cyclops*. Ha recibido otras terminologías: infección por el gusano de Guinea, gusano serpiente o gusano dragón, productor de dracunculosis. La observación antigua de este gusano de gran longitud, parece ser el hecho histórico que dio origen al emblema médico llamado caduceo.

Distribución geográfica

Este parásito es propio de algunas regiones de África: Valle del Nilo y África Ecuatorial; Asia: Arabia, Irán, Afganistán, Turkistán e India; América: Antillas, Guayana y Brasil (Ba-

hía). En Norteamérica se ha detectado el *Dracunculus insignis*. Este último es morfológicamente indistinguible de *D. medinensis* y se ignora si son especies distintas.

Agente etiológico

D. medinensis es el nematodo más grande conocido que infecta al hombre. No es una filaria, aunque generalmente se relaciona con estos parásitos y por conveniencia casi siempre se agrupa con ellas. Es alargado, cilíndrico, con una cutícula blanca lisa, una terminación anterior redondeada o roma y otra posterior puntiaguda curva.

La hembra madura mide de 50 a 120 cm de largo por 0,9 a 2 mm de ancho. En el centro del extremo anterior se halla la boca, pequeña y triangular, sin labios, dentro de una prominencia oval o cuadrada. Dicha prominencia está rodeada de un círculo interno de seis papilas y un externo de cuatro papilas dobles. El macho es raro encontrarlo; parece ser que muere en los tejidos humanos poco después de la copulación. Mide entre 2 y 4 cm de largo por 0,4 mm de ancho. El extremo posterior se presenta enrollado sobre sí mismo una o varias veces, acompañado por un par de espículas copulatorias casi iguales. En su extremo posterior hay 10 pares de papilas caudales, cuatro preanales y seis posanales.

Los parásitos viven libres en los tejidos y se desplazan por el tejido conectivo y subcutáneo, lo cual le permite a la hembra grávida situarse cerca de la piel, para eliminar las larvas al exterior. Con este fin, el parásito produce sustancias que contribuyen a formar una vesícula en la piel del individuo y posteriormente una úlcera, a través de la que se rompe el útero del parásito y se liberan las larvas. Esto acontece cuando hay contacto de la lesión con el agua. La forma adulta se halla en el tejido subcutáneo sobre todo de las piernas, aunque puede hallársele en otras partes del cuerpo incluidos la cabeza y el cuello.

Ciclo de vida

El ciclo de vida se continúa en el agua cuando estas larvas son ingeridas por crustáceos del género *Cyclops*, en los cuales maduran y llegan a ser infectantes por vía oral, si los hospederos intermediarios son ingeridos por el hombre o por animales. Se ha reconocido una gran variedad de reservorios tanto domésticos como salvajes.

Las larvas liberadas en el intestino penetran la mucosa y migran a través de la vía linfática, hasta llegar al tejido peritoneal donde maduran; allí se aparean, para luego alcanzar el tejido conectivo subcutáneo, con más frecuencia en piernas y pies. Al momento de la larviposición, la hembra adulta grávida introduce su extremidad anterior en la dermis, con lo que provoca una reacción inflamatoria y formación de vesículas alrededor de la cabeza del parásito. Al entrar en contacto con el agua, las vesículas no tardan en romperse y del útero de la hembra salen grandes cantidades de larvas (L1). El embrión o larva rhabditiforme de primer estadio, vermiforme y móvil, llega al agua y permanece activo durante 3 a 6 días. La evolución posterior hasta el tercer estadio infectante sucede en el hospedero intermediario adecuado (copépodo) en el que se desarrollan hasta llegar a la etapa infecciosa en un plazo de 2 a 6 semanas. El período de prepatencia es hasta 12 meses después de la ingestión de los *Cyclops* infectados.

Patogenia y fisiopatología

Las larvas maduras (Fig.105.1) que se ingieren con los *Cyclops* infectados no parecen causar alteración patológica al penetrar en las vísceras y en los tejidos profundos del cuerpo; así como tampoco durante su desarrollo en esos sitios hasta convertirse en parásitos maduros. Pero tan pronto como la hembra grávida empieza a emigrar hacia la piel, comienza una reacción alérgica debida a la liberación repentina de grandes productos metabólicos tóxicos por el verme, que puede ser sistémica o local, y que da lugar a la formación de vesículas.

Estas vesículas contienen larvas, linfocitos neutrófilos y eosinófilos. Aunque no es común que los parásitos femeninos adultos lleguen a la superficie cutánea y sean forzadas hacia fuera, algunos regresan después de haber salido en forma parcial para después reemerger.

Otros, por lo general los no fértiles, son arrastrados hacia los tejidos, mueren, se desintegran y pueden provocar una reacción inflamatoria grave que origina abscesos “fríos” profundos, que se fibrosan y calcifican.

Pocas horas antes de la reacción cutánea local hay marcadas manifestaciones sistémicas como eritemas y erupción urticariana con prurito intenso, náuseas, vómitos, mareos y síncope. La lesión local consiste en una pápula rojiza de centro vesicular que mide de 2 a 7 cm de diámetro. El verme forma un túnel subcutáneo con induración y edema, con la parte anterior a nivel de la vesícula. Estas lesiones se observan más comúnmente en los miembros inferiores (90 %), tobillos y pies (50 a 70 %), brazos y tronco (18 %), y menos frecuentemente en regiones glúteas, escrotos, rodillas, caderas, y aun en el ángulo del maxilar. La ruptura de esta vesícula provoca abs-



Fig. 105.1. Larvas de *Dracunculus medinensis*. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

ceso, celulitis y ulceración. Reacciones hísticas intensas similares se presentan después de la rotura accidental de la hembra grávida que está saliendo, durante el intento de extracción manual. La presencia de parásitos en tejidos mesentéricos explica en parte los síndromes abdominoperitoneales con manifestaciones alérgicas.

Las infecciones por *Dracunculus* no inducen inmunidad protectora; los individuos pueden seguir adquiriendo la infección incluso durante años. El pronóstico es favorable salvo en casos de infección secundaria extensa.

Manifestaciones clínicas

La dracunculosis tiene un período de incubación de 9 a 14 meses, durante el cual, el paciente no tiene conocimiento del desarrollo de parásitos en el tejido conectivo profundo. La mayor parte de los individuos albergan uno o dos parásitos, y unos cuantos tienen hasta 50.

La infección puede reconocerse en un inicio por síntomas prodrómicos, por la presencia de vesículas (60 %), o al detectar el parásito adulto, visible o palpable como una estructura en forma de cordón debajo de la piel.

Un día o dos antes de la erupción de la vesícula, muchos pacientes experimentan una reacción alérgica sistémica que dura 24 horas: *rash* urticariano generalizado, eritema, edema angioneurótico, prurito, fiebre, sibilancias, náuseas y vómitos, que ceden de manera progresiva. En ocasiones puede haber síncope.

Las vesículas son muy pruriginosas y se relacionan con sensación urente dolorosa. En 2 a 5 días se rompen, ya sea en forma espontánea después de sumergirse en el agua o por punción. En la úlcera cutánea resultante se puede observar la salida del parásito de manera espontánea hasta 5 cm de su extremo anterior. En forma subsecuente, sale completo durante 3 a 6 semanas. La expulsión puede acelerarse enrollándolo en un fragmento de madera y realizando su tracción manual diaria; se usa además, la quimioterapia.

Las complicaciones más frecuentes son las infecciones bacterianas secundarias, de las cuales la más grave es el tétanos. Estos trastornos pueden dar origen a abscesos, úlceras crónicas, celulitis, necrosis local y ocasionalmente septicemia. La infección puede ser aislada o múltiple, y entre las secuelas se destacan: artritis, sinovitis, anquilosis fibrosa y contractura de los tendones. Las infecciones menos comunes son piomiositis, epididimitis, u orquitis; otras lesiones urogenitales, pericarditis y abscesos extradurales son raros.

Diagnóstico

El diagnóstico se fundamenta en los síntomas clínicos que son característicos y en el diagnóstico parasitológico al reconocer la forma adulta que sale por las úlceras cutáneas; o al identificar las larvas en frotis del líquido que drena la zona de la úlcera al humedecerla con agua limpia. Los abscesos deben aspirarse, y examinar el contenido purulento en busca de fragmentos del parásito adulto y larvas. Hay aumento de eosinófilos circulantes.

El empleo de rayos X es útil en caso de calcificación del parásito (Fig. 105.2). Las pruebas inmunológicas también pueden ser empleadas, como es la inmunofluorescencia indirecta. Las pruebas serológicas y cutáneas no tienen suficiente especificidad para ser de uso práctico.

El diagnóstico diferencial puede hacerse con el ántrax, celulitis profunda, goma, oncocercosis, miositis focal aguda y periostitis.



Fig. 105.2. Radiografía de *Dracunculus* calcificado en la región del tobillo. Tomaso de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

Epidemiología y prevención

D. medinensis está distribuido con predominio en los países tropicales del hemisferio norte, más notable en Medio Oriente y la India, y sobre todo en África Central y África Occidental. Se estima que afecta alrededor de 140 000 000 de personas. Se han descrito pocos casos en Sudamérica. El hábitat de los hospederos crustáceos intermediarios son los pantanos, las cisternas y los ojos de agua. La enfermedad prevalece en las áreas en las cuales la gente se baña o camina en el agua que se usa para beber.

En una comunidad dada, las manifestaciones son marcadamente estacionales. Esto refleja tanto el ciclo evolutivo del parásito, que requiere un período de incubación de alrededor de 1 año, como la influencia del clima sobre los tipos de fuentes de abastecimiento de agua que se utilizan. La incapacidad resultante de la infección puede tener gran importancia desde el punto de vista económico si las manifestaciones clínicas coinciden con un período de actividad importante en el año agrícola, y provoca una pérdida significativa en la escolaridad de los niños.

En Cuba esta enfermedad fue registrada por primera vez en el mes de septiembre de 1985 en Ciudad de La Habana, en un estudiante africano con localizaciones múltiples de dracunculosis. El mayor número de parásitos tuvo una longitud de 67,5 cm y aunque las localizaciones más frecuentes fueron los miembros inferiores, hubo emergencia de los vermes en miembros superiores y abdomen, que no son sitios frecuentes. La terapia eficaz resultó ser la tradicional, tracción de los gusanos en un madero. Se comprobó el efecto vermífugo del metronidazol. La posibilidad de presentación de nuevos casos, los diagnósticos diferentes que plantean las lesiones cutáneas de la enfermedad y la potencialidad de la diseminación de la misma, le confieren a esta entidad un interés especial entre las demás enfermedades exóticas, por lo que su divulgación resulta imprescindible.

La posibilidad de presentación de nuevos casos, los diagnósticos diferentes que plantean las lesiones cutáneas de la enfermedad y la potencialidad de la diseminación de la misma, le confieren a esta entidad un interés especial entre las demás enfermedades exóticas, por lo que su divulgación resulta imprescindible.

Medidas preventivas

Las medidas que disminuyen el contacto humano con el agua son útiles.

1. Es necesario emprender programas de educación para la salud en comunidades endémicas para transmitir tres mensajes: que el gusano de Guinea se transmite en el agua de beber; que las personas que tengan vesículas y úlceras no deben entrar a las fuentes de agua potable, y que el agua de consumo debe ser hervida o filtrada con un lienzo fino para eliminar los copépodos.

2. Proveer agua potable.
3. Control de la población de copépodos en estanques, depósitos de agua y pozos por medio del insecticida temefós (abate) que es eficaz e inocuo.
4. Control químico y destrucción de los *Cyclops* con el empleo de sulfato de cobre o con tratamiento clorinado, y control biológico a través de especies de peces que se alimentan de crustáceos (*Gambusia*).
5. Inmunizar a poblaciones de alto riesgo contra el tétanos.
6. La protección personal puede lograrse al hervir o clorar el agua potable, o filtrar por medio de un filtro de Berkefeld.

Tratamiento

El beneficio que aportan algunos antihelmínticos administrados antes de la extracción del verme parece deberse a su efecto antiinflamatorio, pero no a una acción sobre el helminto. Se recomienda inicialmente:

1. Sumergir diariamente (unos 30 min) la extremidad afectada en agua limpia con el fin de vaciar de larvas el útero del gusano hembra, hasta que desaparezcan.
2. Estirar suavemente el extremo del verme, que está saliendo del cuerpo, y enrollarlo en un fragmento de madera o bastoncillo, tirando de él con cuidado de no romperlo, en forma gradual unos cuantos centímetros cada día. Suelen requerirse unos 15 días como promedio, para extraerlo mediante este procedimiento (Fig. 105.3).



Fig. 105.3. *Dracunculus* emergiendo de la pierna de un paciente de Guinea. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

Quimioterapia

Hay tres fármacos de eficacia comprobada para disminuir los síntomas, por su acción antiinflamatoria, y reducir la duración de la infección al favorecer la expulsión espontánea de los parásitos o facilitar su extracción manual. No matan a los parásitos adultos ni larvas.

1. *Niridazol*: se administra de 25 a 35 mg/kg al día durante 7 a 10 días. Puede provocar fiebre, síntomas gastrointestinales y cefalea. Las reacciones desaparecen cuando se suspende el medicamento y pueden suprimirse con la administración simultánea de un antihistamínico.
2. *Tiabendazol*: dosis de 50 a 100 mg/kg al día en dosis divididas durante 3 días. Con frecuencia causan trastornos gastrointestinales y mareos transitorios relacionados con la dosis, que casi no aparecen cuando se ingiere con los alimentos.
3. *Metronidazol*: el medicamento se suministra a dosis de 35 a 40 mg/kg al día por 3 a 5 días. Pueden haber síntomas gastrointestinales, cefalea, fatiga y sabor amargo. El medicamento produce reacción tipo disulfirán cuando se ingiere alcohol.

Retiro quirúrgico

En la actualidad, la extirpación quirúrgica se efectúa previa anestesia con procaína, e incisiones múltiples después de la localización del parásito.

Los parásitos hembras, que están próximos a salir, se pueden retirar intactos en forma quirúrgica con anestesia local, si no están adheridos con firmeza a la fascia profunda o a los tendones cercanos. Los abscesos deben incidirse, y las infecciones bacterianas secundarias tratarse con antibióticos adecuados. Es importante la prevención del tétanos como un aspecto del tratamiento de la dracunculosis. Todas las personas de regiones endémicas se inmunizan en forma activa.

Quimioprofilaxis

Algunos estudios sugieren la dietilcarbamacina como profiláctico. El esquema recomendado en dos etapas es de 0,5 g diarios por 10 días, seguido 3 meses después de 0,3 g diarios por 10 días. Dosis altas del medicamento producen efectos secundarios como fiebre, náuseas, anorexia, cólicos, cefalea, dolores difusos y erupciones por urticaria.

La mayor parte de los pacientes se recupera sin secuelas, pero puede presentarse incapacidad permanente.

RESUMEN

La dracunculosis es una infección causada por el nematodo *Dracunculus medinensis* que vive en el tejido subcutáneo y conectivo, por lo general en las piernas. Esta parasitosis está caracterizada por la formación de vesículas, por medio de la cual libera sus larvas.

Los humanos adquieren la infección al ingerir agua que contiene *Cyclops* infectados que son los hospederos intermediarios. Las manifestaciones de la enfermedad incluyen una estructura en forma de cordón por debajo de la piel, vesículas, y un parásito que protruye a partir de la úlcera cutánea. La ruptura de esta vesícula puede dar lugar a una úlcera que puede infectarse secundariamente y dar origen a necrosis local y ocasionalmente septicemia.

El tratamiento consiste en la extirpación del parásito por métodos quirúrgicos o traccionándolo progresivamente, todos los días, por medio de un fragmento de madera en el cual se enrolla el parásito. Su ruptura en el proceso de extracción puede dar origen a una reacción alérgica local y general. La dracunculosis causa incapacidad considerable y grandes pérdidas económicas por disminuir la productividad laboral de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar GF. Parasitología Médica. Guatemala: Litografía Delgado, SA, 1997:119-22.
- Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:363-8.
- Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ta. ed. Washington DC: OPS, 1997:90.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:289.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2nd. ed. Washington DC: Am Soc Microbiol 1993:224-7.
- Grove ID. Enfermedades causadas por helmintos. Nematodos tisulares (Triquinosis, Dracunculiasis, Filariasis): Dracunculiasis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 4ta. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1997:2840-2.
- Heyneman D. Parasitología médica. En: Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 16ta. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, SA de CV, 1998:787.
- Krogstad JD. Helmintos de los tejidos y la sangre: Dracunculosis. En: Schaechter M, Gerald PhD, Medoff MD, Barry I, Eisenstein MD, Guerra H. Microbiología. Mecanismos de las enfermedades infecciosas. 2da. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1994:671-3.
- Markell EK. Enfermedades por filarias y dracunculiasis. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:527-32.
- Mensa PJ, Corachán CM. Infecciones por nematodos: Dracunculosis. En: Farreras Valenti P, Rozman C. Medicina Interna. 12da. ed. vol 2, Barcelona: Ed. Mosby Doyma, 1995:2480.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3th. ed. London: Wolf Medical Publication, 1989.
- Pezzani B. *Dracunculus medinensis*. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Ed. Atlanta Argentina SRL, 1996:1074-5.
- Ruiz PA, Díaz HA, Rodríguez BM, Zorrilla AC, Pérez AJ. *Dracunculus medinensis*. *Dracontiasis*: presentación de un caso con complicaciones múltiples. Rev Cub Med Trop 1985;37:300-7.



Toxocara spp.

Daimary Mendoza Rodríguez

INTRODUCCIÓN

La toxocarosis es una enfermedad crónica y por lo común benigna, que afecta principalmente a niños de corta edad. Esta parasitosis también se denomina síndrome de migración larvaria visceral u ocular, en dependencia del sitio donde se localicen las larvas; c granulomatosis larvaria visceral u ocular, que fue descrita y denominada por *Beaver* y colaboradores en New Orleans en 1952; antes, *Wilder* (1950) había comunicado el hallazgo de larvas de nematodos en ojos de niños del sudeste de EE.UU., que creyó que eran de *Necator* o de *Ancylostoma*, y que más tarde fueron identificados como *Toxocara* por *Nichols* (1956).

En 1981 se demostró que se habían reportado más de 1 900 casos en todo el mundo y en todas las regiones de EE.UU. Este síndrome tiene una distribución mundial y es causado por la migración en el hombre de los estadios larvarios de ciertos helmintos parásitos de perros, gatos y otros animales carnívoros, a partes profundas del cuerpo.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phyllum*: Nematelminthes.
3. *Clase*: Nematodos.
4. *Subclase*: Secernentea.
5. *Orden*: Ascaridida.
6. *Familia*: Ascarididae.
7. *Género*: *Toxocara*.
8. *Especie*: *canis*, *cati*.

Agentes etiológicos

Los principales agentes causales de esta enfermedad son las larvas de ascarídeos intestinales de animales, principalmente del perro (*Toxocara canis*) y gato (*Toxocara cati*) (Fig. 106.1).



Fig. 106.1. Adultos de *Toxocara canis*. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

Han sido descritos también como causantes del síndrome las larvas de ancilostómidos de perros y gatos, de *Gnathostoma*, la espargana de *Spirometra*, las mesocercarias de *Alaria* y *Baylisascaris procyonis*. La forma adulta se localiza en el intestino de sus hospederos definitivos (perros y gatos) y comparten las características morfológicas de los nematodos; son similares a *Ascaris lumbricoides* humano, aunque son más pequeños y de menor diámetro.

El macho adulto mide entre 4 a 8 cm y la hembra de 8 a 14 cm. Presentan dos expansiones laterales de la cutícula en la extremidad anterior, en forma de alas o aletas. Las formas del parásito que afectan al hombre son las larvas de segundo estadio; estas miden aproximadamente 400 μm de largo por 20 μm de ancho, poseen una cutícula estriada y el extremo posterior en forma de gancho; presentan además características morfológicas propias de la especie, que permiten identificarlas en el examen parasitológico y en cortes histológicos.

Los huevos semejan los de *Ascaris*, pero son un poco más grandes y con la cubierta externa más irregular; necesitan embrionarse en el medio exterior en un período de 2 a 3 semanas, según las condiciones de humedad y temperatura.

Ciclo de vida

El hospedero definitivo (perros y gatos) puede infectarse por ingesta de huevos infectantes, ingesta de tejidos de hospederos paraténicos que contienen larvas, migración transmamaria de larvas contenidas en la leche, y en el caso de los perros, también por migración transplacentaria de larvas.

Cuando el perro ingiere los huevos infectantes, las larvas quedan en libertad, atraviesan la pared intestinal y entran en la linfa y vasos sanguíneos. Llegan al hígado para entrar luego en el corazón y los pulmones. Si los huevos fueron ingeridos por cachorros (menos de 5 semanas), las larvas atraviesan los alvéolos pulmonares, ascienden por la tráquea, llegan a la faringe y son deglutidos, y arriban al intestino delgado, donde completan su desarrollo y se hacen adultos.

Los huevos aparecen en las heces a las 4 semanas de la infección. En perros mayores de 6 semanas o adultos, las larvas no pueden completar su desarrollo y desde los pulmones llegan a la circulación arterial y se localizan principalmente en las vísceras. Las perras en período de gestación pueden transmitir larvas a sus fetos por vía transplacentaria.

El hombre es un hospedero accidental y se infecta al ingerir huevos embrionados de *Toxocara canis* o *Toxocara cati*; estos eclosionan y liberan larvas en el intestino, que atraviesan la pared intestinal y por los canales vasculares alcanzan cualquier tejido u órgano.

Patogenia y fisiopatología

Los órganos afectados con mayor frecuencia son: hígado, pulmones, cerebro, ojos, ganglios, riñones, corazón y bazo, entre otros. La intensidad de la enfermedad depende del grado de invasión hística, número de larvas y sensibilización del hospedero. Las manifestaciones clínicas y patológicas se deben a la lesión mecánica del tejido durante la migración, además de la respuesta inflamatoria del hospedero. En un inicio la inflamación alrededor de la larva es mínima, posteriormente hay una reacción granulomatosa inflamatoria eosinofílica intensa, seguida por encapsulación fibrosa de la larva y, en ocasiones, calcificación (Fig. 106.2).

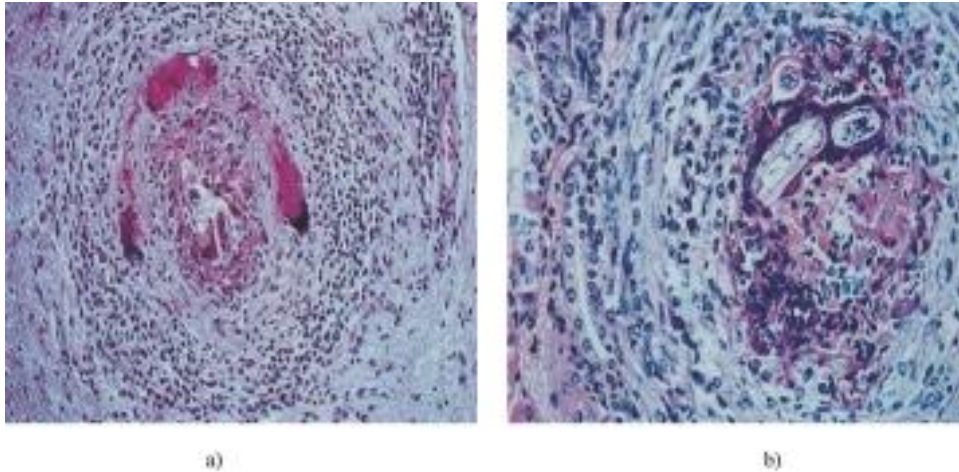


Fig. 106.2. a) Larva de *Toxocara canis* en cerebro humano. La larva se observa en el centro de un granuloma formado por células mononucleares, eosinófilos y células gigantes multinucleadas. b) Larva migrans visceral en riñón humano. En esta sección la larva se observa en el riñón rodeada por un exudado inflamatorio y fibroblastos.

El hígado se encuentra aumentado de tamaño y en la biopsia muestra nódulos grises pequeños. En los pulmones existen áreas con exudado inflamatorio y consolidación. En el cerebro las larvas producen tumores de tamaño reducido. Las localizaciones oculares más frecuentes son en el segmento posterior; puede producirse endoftalmitis, lesiones granulomatosas que simulan un retinoblastoma y abscesos eosinofílicos, entre otras afecciones. Puede llegar a causar opacidad del humor vítreo, desprendimiento de la retina y pérdida total de la visión.

Estudios realizados determinaron que cuando se ingiere una baja dosis de huevos infectados, se produce con mayor probabilidad afectación ocular, mientras que una alta dosis de *Toxocara* se asocia principalmente con afectación visceral.

Manifestaciones clínicas

El período de incubación es de semanas o meses, según la intensidad de la infección y la sensibilidad del paciente. En el caso de infecciones adquiridas por ingestión de hígado crudo, se ha señalado lapsos de horas.

La mayoría de las infecciones son asintomáticas. El síndrome de migración larvaria visceral es más frecuente en niños de 1 a 4 años de edad, con mal estado general y enfermedades debilitantes. Las principales manifestaciones son: anorexia, mal estado general, fiebre o febrícula, irritabilidad, dolor muscular, artritis, tos y expectoración escasa. Al examen físico aparecen hepatomegalia dolorosa, esplenomegalia, linfadenopatías y estertores diseminados. En la radiografía pulmonar se observan infiltrados que cambian de aspecto en poco tiempo. Pueden aparecer erupciones cutáneas nodulares y urticaria.

La diseminación al sistema nervioso central puede originar epilepsia de pequeño y grand mal, encefalitis, meningitis, síntomas de tumoración intracraneana y pleocitosis eosinofílica en el LCR. Se han descrito casos fatales por invasión extensa de larvas al cerebro y el miocardio.

Es frecuente encontrar leucocitosis con eosinofilia e hipergammaglobulinemia. La fase aguda puede durar de 2 a 3 semanas y la resolución de las manifestaciones clínicas puede llevar de 18 meses a 2 años.

La migración larvaria ocular se diagnostica generalmente entre los 7 a 8 años de edad, aunque ha sido notificada varias veces en adultos. Pueden presentarse alteraciones de la

visión, desprendimiento de la retina e incluso ceguera. Los síntomas clínicos pueden pasar desapercibidos en los niños menores y la lesión, unilateral e indolora, se detecta en un examen de rutina del fondo de ojo. Al examen oftalmológico, no se observan las larvas y la lesión puede confundirse con un retinoblastoma, lo que ha dado origen en algunas ocasiones a enucleación ocular. En forma característica, en la migración larvaria ocular no hay hallazgo de toxocarosis visceral ni eosinofilia.

Diagnóstico

El diagnóstico etiológico de la enfermedad debe hacerse a partir de la historia epidemiológica (convivencia con perros y gatos y hábitos de geofagia) y las manifestaciones clínicas.

En el síndrome de migración larvaria visceral debe hacerse diagnóstico diferencial con otras enfermedades parasitarias como: paludismo, kala-azar, la etapa aguda de faciolosis, capilariosis hepática, triquinosis y otras infecciones helmínticas que afectan las vísceras; también debe distinguirse de abscesos, hepatitis, leucemia eosinofílica y enfermedad de Hodgkin, entre otras. La migración larvaria ocular debe diferenciarse de: retinoblastoma, anomalías congénitas, toxoplasmosis ocular, oncocercosis y otras afecciones oculares.

El diagnóstico de certeza se hace a través del hallazgo de larvas en los órganos afectados mediante exámenes histológicos o por digestión hística; sin embargo, a menudo no se les encuentra. Las biopsias pueden realizarse en el hígado, más frecuentemente, cuando se obtienen fragmentos por laparotomía, ya que la biopsia por aguja no suele coincidir con el punto donde hay un granuloma hepático y, por lo general, no está indicada.

Las pruebas serológicas se usan para la búsqueda de anticuerpos específicos en el suero, lo que permite confirmar el diagnóstico. Se han utilizado: hemaglutinación indirecta (HAI), inmunofluorescencia y ELISA. Esta última técnica es la más utilizada, se realiza empleando extractos de productos de excreción-secreción de larvas de *Toxocara*, y es específica y útil para confirmar el diagnóstico clínico. Permanece positiva por 4 años o más después de la resolución de la enfermedad y puede realizarse utilizando suero o humor vítreo.

En pacientes con toxocarosis ocular presuntiva, han sido detectados títulos de anticuerpos más bajos en el suero, que en el humor vítreo; en estos casos la sensibilidad y especificidad de la técnica de ELISA es de 95 y 73 % respectivamente. En pacientes con diagnóstico clínico de síndrome de migración larvaria visceral, se ha reportado 78 % de sensibilidad y 92 % de especificidad para esta técnica. En ocasiones se presentan reacciones cruzadas. Se ha desarrollado una técnica de Dot-ELISA que presenta mayor especificidad. La PCR se ha utilizado satisfactoriamente para el diagnóstico en biopsias hepáticas y para caracterización molecular de cepas y especies.

Son hallazgos complementarios la presencia de leucocitosis con eosinofilia en sangre periférica, hipergammaglobulinemia (IgG, IgE e IgM) e isoaglutininas elevadas (anti-A y anti-B). En el esputo aparecen eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden.

Epidemiología

La toxocarosis es una enfermedad cosmopolita, más frecuente en regiones templadas y tropicales del mundo. La prevalencia de este síndrome en humanos no es factible de establecer, ya que esta enfermedad no se notifica a nivel epidemiológico, lo que hace difícil su diagnóstico. La infección en humanos es esporádica y la población infantil es la más afectada, con una incidencia más baja en niños de mayor edad y en adultos. Son frecuentes los antecedentes de pica, especialmente la ingestión de tierra y el contacto con perros y gatos.

La transmisión en la mayoría de las infecciones infantiles puede ser directa, por comer tierra contaminada con huevos infectantes de *Toxocara*, o indirecta, al consumir verduras crudas no lavadas. En los adultos, algunas infecciones surgen a veces después de ingerir larvas en hígado crudo de res, ovejas o pollos infectados. La infección no se transmite directamente de una persona a otra.

En Cuba, el primer reporte de casos de síndrome de migración larvaria visceral se realizó en el año 1974, en el Hospital "Carlos J. Finlay", donde fueron estudiados siete pacientes.

En un trabajo realizado en el IPK en el año 1994 con perros caseros de Ciudad de La Habana, se reportó una prevalencia de 17,9 %. Posteriormente en 1995, se llevó a cabo un estudio para conocer el grado de contaminación de suelos con huevos de *Toxocara canis* en nuestra capital, y se obtuvo una prevalencia de 42,2 %; estos datos confirman que la contaminación con huevos de *T. canis* está ampliamente distribuida en nuestro país en los suelos de zonas residenciales y en lugares públicos.

Las medidas preventivas fundamentales son:

1. Educar a la población respecto a las fuentes de infección y el peligro que representa la ingestión de tierra contaminada y de hígado crudo o mal cocido.
2. Evitar la contaminación de la tierra por heces de perros y de gatos en las inmediaciones de las casas y en los lugares de juego de los niños, y garantizar su correcta eliminación.
3. Desparasitar los perros y gatos a las 3 semanas de edad, y repetir el tratamiento periódicamente.
4. Explicar la importancia del lavado de las manos después de manipular tierra y antes de comer.

Tratamiento

La toxocarosis es una enfermedad de pronóstico benigno, que tiende a la curación espontánea, por lo que la mayoría de los pacientes no requieren tratamiento.

Cuando existen complicaciones serias, que casi siempre se deben a un compromiso cerebral, pulmonar o cardíaco, puede considerarse el uso de drogas antihelmínticas, aunque estas no han mostrado una eficacia terapéutica completa. Las más utilizadas son: albendazol (5 mg/kg/día durante 5 días), mebendazol (200 mg cada 12 horas durante 5 días), dietilcarbamazina (3 mg/kg tres veces al día durante 21 días) y tiabendazol (10 mg/kg tres veces al día durante 5 días); este último es considerado el tratamiento de elección por algunos autores.

El daño del parásito puede provocar una respuesta inflamatoria más intensa, que conduce a un agravamiento del cuadro clínico; la administración de corticosteroides evita este inconveniente. Para la migración larvaria ocular no existe una terapéutica específica; no obstante, los esteroides sistémicos e intraoculares tienen cierto valor. Se han realizado ensayos terapéuticos en animales y se ha empleado diferentes drogas como: doramectin, fenbendazol, flubendazol, oxibendazol e ivermectina con resultados variables.

En casos excepcionales puede producirse muerte por miocarditis o daño del SNC.

RESUMEN

La toxocarosis es una enfermedad de distribución mundial, causada por larvas de nematodos del género *Toxocara* (*canis* o *cati*), que migran a través de los tejidos viscerales y provocan daño. El hombre se infecta accidentalmente al ingerir huevos maduros, que han salido al exterior a través de las heces de sus hospederos definitivos (perro y gato); los huevos eclosionan y liberan larvas que atraviesan la pared intestinal y migran por el hígado, pulmón, ojo, SNC, y otros tejidos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: fiebre, tos, disnea, hepatomegalia, endoftalmítis y signos meníngeos. El diagnóstico se realiza al encontrar larvas en estudios histopatológicos o a través de pruebas serológicas. La enfermedad suele curar espontáneamente; en casos complicados se utilizan esteroides y drogas antihelmínticas como el tiabendazol.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar GF. Parasitología Médica. Guatemala: Litografía Delgado, 1996:81-4.
- Beaver Pch, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:351-6.
- Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ta. ed. Washington DC: OPS, 1997:451-3.
- Biagi F, De Lay P. Enfermedades granulomatosas larvarias: Migración larvaria visceral. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:554-8.

- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:309-12.
- Duménigo BE, Galvez D. Contaminación de suelos en Ciudad de La Habana con huevos de *Toxocara canis*. Rev Cub Med Trop 1994;47:178-80.
- Duménigo BE, Lau N. Prevalencia de *Toxocara canis* en perros caseros de Ciudad de La Habana. Rev Cub Med Trop 1994;46:3-5.
- Fernández Brito JE, López Hidalgo GA. Larva migrans visceral. Reporte de 7 casos del Hospital Militar Docente "Carlos J. Finlay". Rev Cubana Med Trop 1974;26:1-2.
- Fok E, Kassai T. *Toxocara canis* infection in the paratenic host: a study on the chemosusceptibility of the somatic larvae in mice. Vet Parasitol 1998;74:243-59.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3th. ed. London: Wolfe Medical Publication, 1989.
- Pezzani B. *Toxocara*. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Ed. Atlanta Argentina SRL, 1996:1057-60.
- Rai SK, Uga S, Wu Z, Takahashi Y, Matsumura T. Use of polymerase chain reaction in the diagnosis of toxocaríasis. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1997;28:541-4.
- Rey L. Parasitología. 2da. ed. Río de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan SA, 1991:532-6.
- Sandford JP, Gilbert DN, Mae Llering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. 27th. ed. Viena, Virginia: Antimicrobial therapy, Inc 1997:89.
- Schantz PM, Michelson MK. *Toxocara* species and other Nematodes causing Larva migrans syndromes. En: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR. Infectious Diseases. Philadelphia: Saunders, 1992:1343-8.
- Schnieder T, Kardes S, Epe C, Kuschfeldt S, Stoye M. Investigation into the prevention of neonatal *Toxocara canis* infections in puppies by application of doramectin to the bitch. Zentralbl Veterinärmed B 1996;43:35-43.
- Zhu XQ, Jacobs DE, Chilton NB, Sani RA, Cheng NA, Gasser RB. Molecular characterization of a *Toxocara* variant from cats in Kuala Lumpur, Malaysia. Parasitology 1998;117:155-64.



Trichinella

Martha S. Rodríguez Peña

INTRODUCCIÓN

La triquinosis es una enfermedad común al hombre y a numerosas especies de mamíferos, provocada por el enquistamiento de larvas de *Trichinella spiralis* en la musculatura estriada del corazón, el sistema musculoesquelético, el cerebro o el tracto gastrointestinal. La mayoría de las personas infectadas permanecen asintomáticas y no están severamente afectadas, aunque en otras puede llegar a ser mortal. La enfermedad es adquirida por el consumo de carne infectada mal cocida o cruda, por lo general de cerdo, en zonas templadas y de animales salvajes en los polos y los trópicos.

Tiene mayor incidencia en las regiones templadas que en las tropicales. Es cosmopolita se encuentra en varios continentes, inclusive en la región ártica, aunque es más frecuente en países de Asia, de África y de América Latina.

Clasificación taxonómica

De acuerdo con la nomenclatura, existen ocho tipos distintos de especies, cada una de las cuales fue designada con un número, por ejemplo: *T. spiralis* se designó como T1. Otras especies solo han tenido nominaciones numéricas: T5, T6 y T8. La combinación de ADN tipaje y de patrones izoenzimáticos ha sido usada para identificar especies responsables de infecciones selváticas y humanas.

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phyllum*: Nematoda.
3. *Subclase*: Adenophorea.
4. *Orden*: Enoplida.
5. *Superfamilia*: Trichuroidea.
6. *Familia*: Trichinellidae.
7. *Género*: *Trichinella*.
8. *Especie*: *spiralis* con las siguientes variedades: *spiralis*, *nativa*, *britovi*, *nelsoni* y *pseudospiralis*.

Agente etiológico

T. spiralis es un nematodo intestinal pequeño, blanquecino y filiforme con la extremidad posterior engrosada. Las hembras adultas (Fig. 107.1), miden de 2 a 4 mm de largo por 75 a 90 μm de ancho, cerca del doble de longitud y una y media veces del ancho del macho. La boca es inerte, se continúa con el tubo esofágico y el intestino, que termina en la cloaca en el macho y en el ano en la hembra. Los dos tercios posteriores del parásito corresponden al aparato reproductor en los dos sexos, el cual es muy simple. El macho presenta en su extremo posterior dos papilas cónicas que utiliza para la cópula. No hay espícula. La hembra es vivípara y puede observarse con larvas en el interior del útero. Los huevos, esféricos, miden 20 μm de diámetro; las larvas, 100 μm , a diferencia de las que se establecen en los músculos, que pueden alcanzar hasta 1 mm de longitud. En los músculos, cada larva se enrolla sobre sí misma y forma un quiste ovalado de 250 a 500 μm . Se han propuesto designaciones taxonómicas separadas para las especies del Ártico (*T. nativa*) y el Paleoártico (*T. britovi*), de África (*T. nelsoni*), y en zonas cosmopolitas del mundo (*T. pseudospiralis*).



Fig. 107.1. Parásito hembra de *Trichinella spiralis*. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

Ciclo de vida

Existe muy poca especificidad de hospederos; prácticamente cualquier animal puede alojar tanto los parásitos como las formas larvianas, por lo cual se considera a estos animales infectados como hospederos definitivos e intermediarios al mismo tiempo. Los adultos copulan en el intestino: los machos mueren después de unas cuantas semanas, y son eliminados con las materias fecales, casi nunca llegan a observarse; pero las hembras grávidas permanecen en la mucosa.

Las hembras penetran la mucosa del intestino delgado y producen larvas que alcanzan los capilares, y por el torrente sanguíneo llegan a los pulmones sin pasar a los alvéolos, siguen por la sangre y se diseminan por la vía arterial a todo el organismo.

Pueden invadir pulmones, miocardio y encéfalo, de manera transitoria, allí son destruidas, pero dejan a su paso un proceso inflamatorio. Por un tropismo positivo hacia los músculos estriados, invaden la fibra muscular, crecen y se rodean de una envoltura, que al cabo de 1 mes está bien constituida para formar el quiste, el cual es un mecanismo de defensa del huésped, a la vez que es una protección para la larva. Esta puede permanecer viable por muchos años, en espera de ser ingerida por un nuevo huésped. Si esto no sucede, el quiste termina por recubrirse con sales de calcio y la larva muere.

Cuando un nuevo hospedero ingiere larvas enquistadas viables, tal como sucede cuando el hombre come carne de cerdo mal cocida o el cerdo se alimenta de ratas infectadas, el quiste es digerido en el estómago, las larvas penetran la pared del intestino delgado en donde crecen y se transforman en parásitos adultos, que reinician el ciclo de vida (Fig. 107.2).

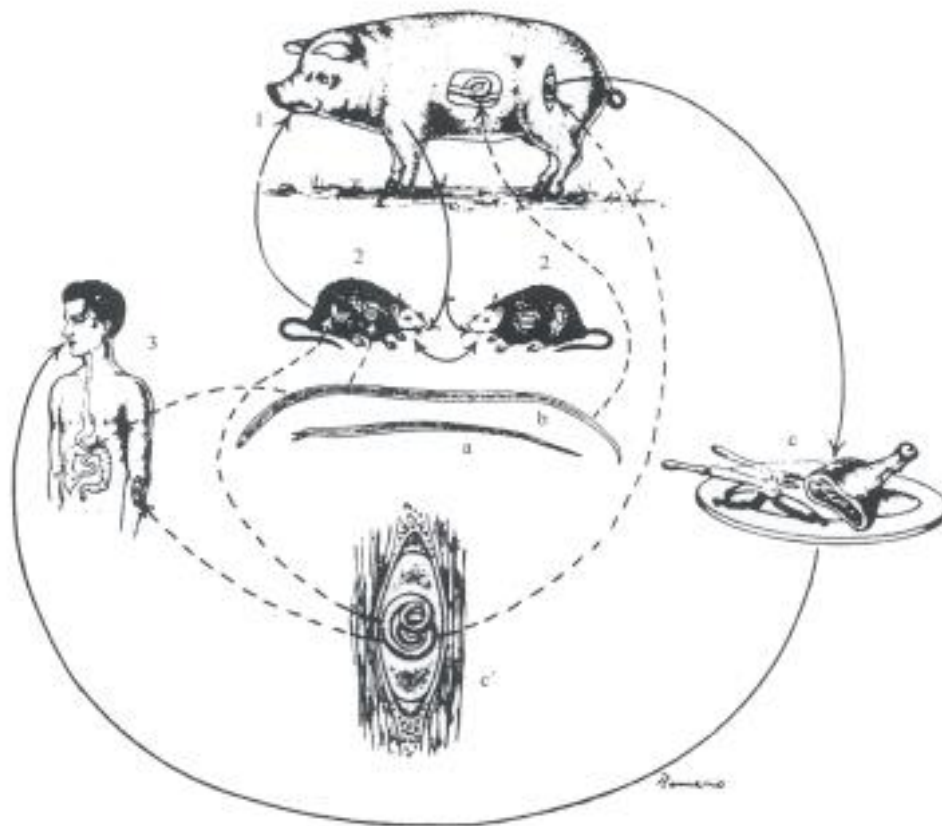


Fig. 107.2. Ciclo de vida de *Trichinella spiralis*. Numerosos mamíferos actúan como hospederos definitivos e intermedios al mismo tiempo. Los parásitos adultos, macho (a) y hembra (b) habitan normalmente el intestino delgado de su hospedero: cerdo (1), rata (2), hombre (3) y otros. Después de la cópula, la hembra se introduce en la mucosa intestinal donde pone sus embriones que ganan el torrente circulatorio y se dirigen a los músculos de los mismos hospederos, que actúan a la vez de hospederos definitivos e intermedios. Llegados a los músculos, se enquistan, para allí producir larvas (c'). El cerdo generalmente se infesta por ingestión de desperdicios de otros cerdos infestados, más raramente de ratas contaminadas o de otros animales infestados. Las ratas se contaminan al devorarse unas a las otras, o al ingerir carne de cualquier otro animal contaminado con las formas larvarias. Tomado de Kourí P. *op. cit.*

Patogenia y fisiopatología

Las respuestas alérgicas tienen una función significativa en la patogénesis, en especial después de la exposición a un gran número de organismos invasores y del momento y cantidad en exposición previa.

En un plazo de 5 a 7 días de la primera comida infestante, la hembra adulta fecundada deposita larvas diminutas en los tejidos, en particular sobre el músculo estriado; luego se introduce en la mucosa intestinal e induce edema, hiperemia, aumento en la producción de moco e infiltración eosinofílica leve.

Al ingerir alimentos con larvas enquistadas en la carne de cerdo, estas llegan al estómago y quedan libres en el intestino, como consecuencia de la digestión de su cubierta, y penetran principalmente en la mucosa duodenal-yeyunal, lo que origina una inflamación transitoria, pero da paso a una reacción sistémica. El paso de organismos a través del miocardio produce inflamación y necrosis, pero aquí no hay encapsulación.

Alrededor del primer al tercer días, los gusanos alcanzan la madurez sexual. El macho fertiliza a la hembra, tras lo cual muere.

La diseminación de las larvas por vía sanguínea a cualquier parte del organismo, sin enquistarse, puede producir lesiones agudas que incluyen miocarditis, miositis y encefalitis. La localización de las larvas en los músculos estriados donde se enquistan se inicia con una separación de las fibras musculares, degeneración, engrosamiento e hipertrofia de esta. El quiste tiene forma ovalada, y contiene la larva enrollada en forma de espiral.

En el diafragma se encuentra el mayor número de parásitos, seguido por la lengua, músculo masetero, intercostal, extraocular y laríngeo, bíceps, pectorales, psoas, gemelos y deltoides. Dentro de la fibra muscular invadida, el sarcoplasma o sarcolema pierde sus estrías, los núcleos proliferan y se alargan, y se forma una cápsula derivada del sarcoplasma alrededor de la larva. Los músculos parasitados presentan una reacción inflamatoria intensa que consiste en edema, hiperemia, infiltrado leucocítico y eosinofílico, que desaparece en forma gradual conforme la larva se enquista (Fig.107.3).

La defensa inicial del organismo lleva a la fibrosis del quiste y a su posterior calcificación, lo que ocurre de manera completa al cabo de 1 año. El quiste empieza a calcificarse alrededor de los 5 ó 6 meses en humanos, aunque la calcificación no necesariamente indica que haya muerte de la larva. La longevidad de estas en el hombre es incierta; su promedio de vida es de 5 a 10 años, aunque algunas pueden morir mucho antes.

En el músculo cardíaco, aunque las fibras son invadidas, la larva no madura, y no se enquista; hay una reacción inflamatoria intensa después, como resultado de miocarditis intersticial que en ocasiones cura sin dejar cicatriz. Las larvas alcanzan también otros tejidos, pero acaban por desintegrarse y se reabsorben sin enquistarse en ninguno de ellos. Puede producirse además conjuntivitis, meningoencefalitis y, con menor frecuencia, hemorragias e infiltrados pulmonares.

La duración del período de incubación está relacionada con el número de larvas ingeridas, lo que generalmente determina la severidad de la enfermedad.

Manifestaciones clínicas

Al cabo de 3 ó 4 días de la ingesta de carne infestada, el paciente puede presentar síntomas de una gastroenteritis. Los síntomas corresponden a la fijación de las hembras fecundadas en la pared intestinal y se autolimitan en pocos días (Fig.107.3 b), aunque en ocasiones la diarrea puede persistir algunas semanas.

La triquinosis casi siempre se divide en tres etapas clínicas: **intestinal**, **invasión muscular** y **convalecencia**. Durante el período de invasión muscular aparecen complicaciones miocárdicas o neurológicas. La mayoría de los pacientes presentan un cuadro diarreico muy semejante al que ocurre en una clásica intoxicación alimentaria aguda. Lo difícil para hacer el diagnóstico es pensar que se trata de una triquinosis, ya que es mucho más rara que una intoxicación alimentaria. Al final de la primera semana, que coincide con la migración larval, aparece con frecuencia fiebre, escalofríos, edema de la cara, fundamentalmente de los párpados superiores, mialgias, cefalea, hiperemia conjuntival, hemorragias subconjuntivales, retinianas y ungueales, fotofobia y diplopía.

Con menor frecuencia se observa un exantema maculopapular y cierto grado de edema en el tronco y las extremidades. El dato más característico es la miositis, con mialgias espontáneas a la palpación y a la movilización de las masas musculares, así como rigidez y debilidad. El paciente puede referir disfagia, trismo, dolor torácico o periorbitario, en relación con mialgias de los músculos de la faringe, maseteros, diafragma, intercostales y extrínsecos del ojo. Las formas graves pueden evolucionar con miocarditis manifestada por taquicardia, hipotensión, alteraciones del electrocardiograma e insuficiencia cardíaca, así como afectación del SNC con cefalea, obnubilación, delirio y diversos signos focales. El LCR suele ser normal. A veces hay infección pulmonar, que puede ocasionar hemoptisis y signos de consolidación. La gravedad del cuadro descrito difiere mucho de un caso a otro y depende en gran medida del volumen de carne parasitada ingerida. Por término medio, el proceso dura unas 3 semanas, pero en casos graves puede persistir 2 meses o más. Menos de 10 % de los pacientes con manifestaciones clínicas fallecen a las 4 ó 6 semanas por complicaciones neurológicas, cardíacas o pulmonares.

Etapa intestinal

Puede estar ausente, pero si se presenta el inicio es repentino; comienza 2 a 7 días después de la infección. La diarrea y el dolor abdominal son predominantes, en ocasiones se acompaña de náuseas, distensión y sensación de plenitud. Vómito, fiebre y estreñimiento son poco comunes. Los hallazgos físicos son inespecíficos.

Etapa de invasión muscular

Comienza durante la segunda semana después de la infección. La fiebre y edema periorbital son seguidos por mialgias y debilidad. Son menos comunes las cefaleas, exantemas cutáneos, prurito y tos seca. Los escalofríos casi siempre preceden a la fiebre, que puede llegar a 40 °C o más y persistir por 10 semanas en un patrón remitente o intermitente. Hay aumento de la sensibilidad y dolor muscular, que es común, ya sea con el movimiento o en reposo. Cualquier músculo puede estar afectado, incluyendo los maseteros. La inflamación del músculo puede manifestarse con características nodulares o una diuresis difusa. La debilidad es importante y la inflamación puede causar dolor con el movimiento.

Los hallazgos oculares incluyen edema periorbital aproximadamente en tres cuartas partes de los pacientes, además de dolor, fotofobia, y conjuntivitis con edema y hemorragia. Se han informado casos de hemorragias retinianas.

El *rash* cutáneo más común es una erupción macular fina, en particular sobre el tronco, que dura solo unos cuantos días. Pueden haber erupciones de urticaria y petequias; se han observado prurito o sensación de hormigueo. Las hemorragias en astillas debajo de las uñas, en forma típica distales, se observan en cerca de dos tercios de los pacientes. También hay invasión del músculo cardíaco en la mayor parte de los individuos, pero son raros los síntomas. Cuando está presente la miocarditis, se manifiesta a la tercera semana de la infección y se caracteriza por palpitaciones, disnea, y opresión torácica. Tanto la taquicardia como la bradicardia pueden afectar al paciente, pero la primera es más común; las arritmias e insuficiencia cardíaca congestiva pueden llegar a la muerte. Es común la cefalea y la aparición de mareos. En infecciones graves aumenta la presión intracraneal, hay cambios de comportamiento, delirio, estupor, y coma, convulsiones, y signos neurológicos locales; también se han encontrado hemiparesias.

Otros hallazgos incluyen tos seca, laringitis por edema laríngeo o disfagia por invasión de los músculos esofágicos.

Es rara la muerte y casi siempre se debe a miocarditis, encefalitis, o complicaciones como neumonía lobar y septicemia.

Etapa de convalecencia

Después de 3 ó 4 semanas, la etapa de invasión muscular cambia hacia la de convalecencia, en la que el tiempo de la fiebre disminuye y se limita en forma gradual al dolor, debilidad y otros síntomas. La debilidad muscular puede persistir y en raras ocasiones, en casos graves, ser permanente. La recuperación clínica completa ocurre de 2 a 6 meses como regla general, pero persiste una eosinofilia de baja a moderada intensidad por algunos meses.

Diagnóstico

El antecedente de ingestión de carne de cerdo poco cocida, junto a la aparición de casos similares en otros comensales y el cuadro clínico característico, sobre todo en las formas graves, sugieren el diagnóstico.

Existen varias anomalías biológicas que pueden apoyar este diagnóstico, entre las cuales se destacan:

1. La aparición de leucocitosis con eosinofilia es el hallazgo principal, de forma casi constante. Su máximo de hasta 90 % se encuentra a partir de la segunda y cuarta semanas, y puede persistir elevada durante varios meses.
2. Aumento de enzimas musculares.
3. Durante la tercera semana de la enfermedad, pueden observarse hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia con aumento de la IgE.

Las pruebas serológicas son de mucha utilidad, pero no se vuelven positivas hasta la segunda o tercera semanas de la enfermedad y pueden persistir positivas durante varios años. Las pruebas de enzimoimmunoanálisis permiten detectar IgG, IgM e IgA, frente a *T.*

spiralis. De forma excepcional se encuentra el parásito en heces, sangre o LCR. En 90 % de los casos sintomáticos, a partir de la tercera semana pueden encontrarse larvas enquistadas en muestras de biopsia muscular obtenidas cerca de la inserción tendinosa del deltoides o de los gemelos.

Las larvas calcificadas en general son demasiado pequeñas para poder identificarlas en radiografías por partes blandas.

La intradermoreacción de Bachman puede hacerse positiva durante las primeras cuatro semanas. La prueba del látex aparece positiva después de 4 semanas de infección. La inmunofluorescencia indirecta también es de utilidad. Estas dos últimas son poco específicas, por lo cual se han remplazado por otras como la técnica de ELISA.

La técnica de ELISA y la hemaglutinación indirecta son dos pruebas de mayor especificidad y sensibilidad, y se convierten en positivas a las 3 semanas de iniciada la infección.

La prueba definitiva es la biopsia muscular (en especial pectoral, de preferencia en el sitio de inflamación por hipersensibilidad), aunque no siempre es necesaria.

En particular, en un brote, la combinación de fiebre, mialgias, y eosinofilia, puede ser suficiente para apoyar un diagnóstico tentativo de triquinosis, y ser confirmado después por las pruebas serológicas. La posibilidad de tener biopsias positivas es la más alta entre la quinta y la sexta semanas después de la infección. Sin embargo, cualquier biopsia puede ser presuntiva del diagnóstico y muestra la transformación basofílica en la fibra muscular (que precede a la miositis), y es definitiva cuando se encuentra la larva enrollada. Las biopsias falsas negativas se presentan en pacientes que tienen una infección leve o si el procedimiento se realiza demasiado temprano. Parte de la muestra debe examinarse con el microscopio por compresión con los portaobjetos, por digestión, y pospreparación de muchas secciones microscópicas seriadas. En ocasiones las biopsias solo muestran evidencias de miositis o angiótis.

A veces, en la realización de otras pruebas pueden observarse larvas en pedículos de sangre periférica durante la etapa invasiva. El examen de heces para encontrar los parásitos es casi siempre negativo.

La orina puede mostrar proteínas elevadas. Las enzimas musculares como la fosfoquinasa, están elevadas, el electromiograma muestra disfunción miopática. La presión de LCR en algunas ocasiones está elevada, con número normal o ligeramente alto en el conteo celular (linfocitos), la glucosa es normal, así como las proteínas que también pueden estar un poco elevadas, se puede encontrar la larva en el LCR simplificado. La velocidad de sedimentación casi siempre es normal, lo que resulta una clave útil para el diagnóstico. Se observan anomalías electrocardiográficas en cerca de 20 % de los casos y casi siempre son inespecíficas: puede haber irritabilidad ventricular, o bloqueo cardíaco de primer o segundo grados, o defectos de conducción interventricular.

Diagnóstico diferencial

Es casi imposible distinguir la fase intestinal de la enfermedad de una gastroenteritis por otras causas. Los efectos clínicos durante la etapa de invasión muscular pueden sugerir influenza, fiebre tifoidea, glomerulonefritis, enfermedades exantemáticas, y tifo, aunque todas ellas son fáciles de descubrir por hallazgos físicos y de laboratorio. Pero el caso se complica con las enfermedades vasculares del colágeno, en especial poliarteritis, polimiositis, dermatomiositis, y fasciitis eosinofílica (que se distinguen por tener una velocidad de sedimentación elevada y pruebas inmunológicas anormales como el anticuerpo antinuclear). Las biopsias muestran solo evidencia de miositis o angiótis. Otras formas de miositis o vasculitis pueden ser difíciles de diferenciar.

Epidemiología y prevención

T. spiralis es un protozoo del cual no tenemos a nivel nacional ni mundial cifras reales. Existen algunos datos como en EE.UU., donde se habla de 16 % de infecciones, aunque hay muchos casos desconocidos, porque pueden haber individuos infectados y no necesariamente presentan manifestaciones clínicas.

La distribución es mundial, pero la incidencia es variable y depende en parte de las prácticas relacionadas con la ingestión y preparación de la carne de cerdo o de animales salvajes, y de la medida en que se intensifica y notifica la enfermedad.

Los casos positivos, cuando se presentan, suelen ser esporádicos y los brotes localizados. Algunos de ellos se han debido al consumo de embutidos caseros y de otros productos de carne de cerdo o carne de mamíferos árticos como zorros, osos, focas, etc. En fecha reciente en Europa se han notificado algunos brotes por el consumo de carne de caballo infectada, exportada de los EE.UU. y de otros países.

Medidas preventivas

1. Educar a la población sobre la necesidad de cocer toda la carne fresca a una temperatura adecuada y por un tiempo suficiente, para que todas las partes de la carne lleguen a 71 °C (16 °F) por lo menos, o hasta que esta cambie de color rosado a grisáceo, con lo cual se obtendrá un margen de seguridad suficiente.
2. La congelación a -20 °C durante 24 horas también resulta efectiva.
3. El ahumado superficial es insuficiente. Actualmente la mayoría de las infestaciones ocurren tras el consumo de carne de cerdo cruda (jamón, salchichón, etc.) procedente del animal que se cría en casas de campo para el consumo particular.
4. Otra medida esencial para la prevención de la enfermedad es la inspección de carne en busca de triquinas, sobre todo cuando el cerdo procede de criaderos pequeños poco controlados.
5. Se recomienda una alimentación adecuada a los cerdos y un control de las ratas en zonas urbanas.

Tratamiento

Debido a sus pocos efectos secundarios es probable que el mebendazol sea preferible al tiabendazol. El tratamiento se basa en lo siguiente:

1. Destruir el parásito adulto mediante el empleo de mebendazol a 200 ó 400 mg tres veces al día por 3 días, o a 400 ó 500 mg tres veces al día por 10 días.
2. Impedir las reacciones de hipersensibilidad en las formas graves de la enfermedad, con la administración de prednisona a la dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día. Conviene limitar la utilización de glucocorticoides a períodos cortos, con el fin de no interferir en la respuesta inmunitaria y el enquistamiento de las larvas.

Tratamiento de sostén

En algunas ocasiones se administran corticosteroides para reducir con rapidez la fiebre y la mialgia. Se emplean junto con los antihelmínticos para impedir la larviposición. Algunos casos de enfermedad grave pueden requerir el reposo en cama, fluidos endovenosos, apoyo nutricional, control cardíaco, tratamiento físico y otras medidas de apoyo.

RESUMEN

La triquinosis es una nematodiasis cosmopolita, con predominio en aquellas regiones donde se ingiere carne de cerdo mal cocida. Su agente causal es *Trichinella spiralis*, que ingresa al hospedero humano en forma de larvas enquistadas en el tejido muscular; las larvas a nivel intestinal, desde el duodeno hasta el ciego, se convierten en adultos maduros sexualmente en 48 horas, y a las 72 horas las hembras fecundadas penetran la pared intestinal y la submucosa, donde liberan embriones que llegan a la circulación venosa y linfática hasta alcanzar los músculos para permanecer en ellos. Posteriormente se van enquistando por un proceso fibrótico del hospedero.

Los daños de esta parasitosis se presentan en la pared del intestino delgado, por el traumatismo ocasionado en la penetración de las hembras adultas y en las fases migratorias

de enquistamiento de las formas larvarias, sobre todo en esta última, en la que se presentan fenómenos por reacción celular e hística, hiperplasia histiocitaria de fibras musculares y conjuntiva intersticial, además de infiltrado leucocitario rico en eosinófilos. Así, clínicamente la triquinosis se divide en períodos intestinal, de invasión y de enquistamiento, con las manifestaciones clínicas de acuerdo con el número de parásitos en los tejidos: el período intestinal ocurre en los 10 días siguientes a la infección, cuadro que se confunde fácilmente con una gastroenteritis e intoxicación alimentaria; período de invasión que va de 1 a 6 semanas; y período de enquistamiento que se caracteriza por lesiones cardiovasculares, pulmonares, renales y cerebrales.

El diagnóstico no es fácil, y lo ideal es la demostración del parásito por biopsia muscular de bíceps, tríceps o glúteos, o en su defecto, por la demostración de anticuerpos o células, con la prueba intradérmica de Bachman, reacción de floculación con bentonita, contraímmunoelectroforesis e inmunofluorescencia.

Para el tratamiento todavía no se cuenta hasta la fecha con medios adecuados para eliminar las formas larvarias enquistadas en el tejido muscular; se ha venido usando el tiabendazol y recientemente el niridazol con resultados medianamente satisfactorios. El manejo terapéutico debe ser sintomático y se recurre al uso de analgésicos del tipo del ácido acetilsalicílico y, en los casos severos como en las miocarditis y encefalitis, se recurre al uso de corticosteroides.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar GF. Parasitología Médica. Guatemala: Litografía Delgado, 1997:27-32.
- Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:251-60.
- Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ta. ed. Washington DC: OPS, 1997:180-8.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:282-5.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2nd. ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993:213-9.
- Gordon JF. Enfermedades granulomatosas larvarias: Trichinosis. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:546-54.
- Grove ID. Enfermedades causadas por helmintos. Nematodos tisulares (Triquinosis, Dracunculiasis, Filariasis): Trichinosis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 4ta. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1997:2840-2.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Manual de Parasitología. Helminología Humana. Tomo 1. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1982:64-73.
- Krogstad JD. Helmintos de los tejidos y la sangre: Trichinosis. En: Schaechter M, Gerald PhD, Medoff MD, Barry I, Eisenstein MD, Guerra H. Microbiología. Mecanismos de las enfermedades infecciosas. 2da. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1994:671-3.
- Mensa PJ, Corachán CM. Infecciones por nematodos: Trichinosis. En: Farreras Valenti P, Rozman C. Medicina Interna. 12 da. ed. volumen 2. Barcelona: Ed. Mosby Doyma, 1995:2477.
- Minvielle M. *Trichinella spiralis*. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Ed. Atlanta Argentina SRL, 1996:1076-80.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3th. ed. London: Wolf Medical Publication, 1989.
- Rey L. Parasitología. 2da. ed. Río de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan SA, 1991:568-71.
- Romero CR. Microbiología y Parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México DF: Ed. Médica Panamericana, 1996:718-22.
- Sandford JP, Gilbert DN, Mae Llering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. 27th. ed. Viena, Virginia: Antimicrobial therapy, Inc 1997:81-92.
- Capó V, Despommier DD. Clinical aspects of infection with *Trichinella* spp. Clin Microbiol Rev New York 1996:47-54.



Angiostrongylus

María Teresa Cifuentes Rodríguez

ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS

Angiostrongylus cantonensis fue descrito en 1935, por *Chen*, en el árbol bronquial y el corazón de *Rattus norvegicus* y de *Rattus rattus*, en China. En 1945, se describe la primera infección humana por *Nomura* y *Lin*, en un muchacho de 15 años de Taiwan con supuesta meningitis, y en el LCR se obtuvieron cuatro gusanos hembras y dos machos.

La angiostrongilosis se caracteriza por una meningitis con pleocitosis y notable eosinofilia, causada por el gusano pulmonar de la rata. Se han señalado brotes epidémicos de la enfermedad, a lo largo del área del Pacífico, Tailandia, Tahití, Taiwán, en América Central, Cuba, Nueva Caledonia, Vanuatu, Islas Lealtad, Islas Marshall, Hawaii, Islas Carolinas, Filipinas, Sumatra, la India. Se han reportado tres casos en Tailandia con afectación ocular.

Agente etiológico

Angiostrongylus cantonensis es un gusano filiforme y delicado, adelgazado en sus extremos; cuando está vivo tiene un tinte pálido.

La cutícula es suave y está ligeramente engrosada en los extremos. La extremidad cefálica está constituida por tres labios casi imperceptibles, de los cuales el dorsal tiene dos papilas submediales y en cada uno de los laterales, una papila submediada y otra lateral. Posee cuatro pares de papilas dispuestas simétricamente en cuadrantes, sobre el borde externo de la cabeza. La boca se abre en forma directa dentro del esófago musculoso.

Los machos miden de 16 a 19 mm de longitud por 0,26 mm de diámetro. La bolsa copulatriz es pequeña, dirigida hacia la porción ventral. Vista desde afuera, tiene dos lóbulos semicirculares que se unen en el medio.

Las hembras miden de 21 a 25 mm de longitud por 0,30 a 0,60 mm de diámetro. El extremo posterior tiene una forma semejante al extremo liso de un cuerno, con un poro anal subterminal sobre la porción ventral y una apertura vulvar localizada a 0,2 μ m por delante del ano.

Los huevos son ovoides y alargados, tienen una cubierta hialina y miden de 46 a 48 μ m de largo por 68 a 74 μ m de ancho. No están embrionados en el momento de la oviposición. Una hembra puede poner más de 15 000 huevos diarios.

Ciclo de vida

Mackerras y *Sanders* en Australia describieron en 1955 el ciclo vital de *A. cantonensis*.

Los huevos eclosionan en los pulmones del hospedero roedor, y las larvas ascienden por la tráquea y son deglutidas (larvas del primer estadio L1). Luego se expulsan por las heces e infectan a un molusco (hospedero intermedio) en el que alcanzan el tercer estadio larvario (forma infectante L3) en unas 2 semanas.

Al ser ingeridas por la rata (o el ser humano), las larvas infectantes migran al cerebro y llegan a la madurez en 4 semanas. El desarrollo precoz tiene lugar en el cerebro (sustancia gris) y allí sufren una muda final. Los adultos jóvenes, que miden unos 2 mm de longitud, migran a la superficie al cabo de 2 semanas de la infección. Se trasladan a las arterias pulmonares, donde al cabo de otras 2 semanas comienzan a depositar huevos.

Hospederos intermediarios

Especies de caracoles terrestres.

1. Planaria terrestre (*Geoplana septemlineata*) en Hawaii.
2. Cangrejos de tierra (*Cardisoma hirtipes*).
3. Cangrejos de los cocos (*Birgus latro*).
4. Camarones de agua dulce en micronesia (*Alicata*, 1965).
5. Ranas (*Hyla aure*) (*Ash*, 1968).

Patogenia y manifestaciones clínicas

El período de incubación de la enfermedad es variable, oscila aproximadamente entre 20 y 40 días. En la revisión realizada se encontró que la molestia principal en 96 % de los casos fue una cefalea intensa. Otros pacientes sufrieron convulsiones, debilidad de brazos y piernas, parestesias, vómitos, parálisis facial, rigidez de cuello y fiebre. No hubo prácticamente síntomas pulmonares, aunque se presentaron 2 casos, en los que se observaron gusanos adultos inmaduros en los cortes del tejido pulmonar obtenidos en autopsias (*Yi* y colaboradores, 1968; *Sona Kul*, 1978). Se registró la aparición de afectación ocular con pérdida de la visión en 47 de 484 casos (16 %). En 7 casos se encontró el parásito en el ojo y se extrajo el gusano en movimiento activo; en 4 de ellos en la cámara anterior y en los restantes del humor vítreo. Las complicaciones fueron hemorragia intraocular y desprendimiento de la retina.

En 1 caso reportado por *Rosen* y colaboradores (1962), un paciente varón de 50 años de edad, filipino, que ingresa en el hospital para enfermedades mentales de Hawaii, este presentó en el período de 2 años de hospitalización, estado de confusión progresiva, incoherencia, desorientación y deterioro de la memoria y como cuadro terminal, un estado de coma profundo. El examen del cerebro *post-mortem* demostró la presencia de leptomeningitis y encefalomalacia de los lóbulos temporal y frontal. Los cortes revelaron la presencia del nematodo y se hallaron, al hacer la disección de tejido cerebral, gusanos intactos o en fragmentos que se identificaron como hembras y machos un tanto inmaduros de *A. cantonensis*, algunos de ellos en los tejidos vasculares y perivasculares del cerebro y cerebelo, y otros en los vasos sanguíneos de las meninges.

En autopsias realizadas, se han observado secciones de *Angiostrongylus* inmaduros, en el cerebro, cerebelo y en la médula espinal, asociados a infiltrados de eosinófilos, monocitos y células gigantes de cuerpo extraño. En algunas zonas se ha visto una necrosis hística marcada, relacionada con la existencia de vermes muertos.

Diagnóstico

El LCR contiene generalmente de 100 a 2 000 leucocitos/mm³. Se observan eosinófilos de hasta 90 %.

Es posible encontrar larvas o con mayor frecuencia adultos jóvenes en el LCR, obtenido mediante el uso de agujas de punción lumbar de calibre 20. Se observa eosinofilia de la

sangre, cuya intensidad es máxima al cabo de unos 30 días de la exposición. Los recuentos totales de linfocitos están moderadamente elevados.

Las lesiones cerebrales pueden evidenciarse por TAC. La confirmación se realiza por estudio serológico por ELISA, con antígeno preparado a partir de larvas obtenidas del cerebro de ratas.

En las regiones donde la enfermedad es endémica puede hacerse un diagnóstico presuntivo por la existencia de meningitis con eosinofilia en sangre y LCR.

Es preciso descartar otras helmintiasis causantes de eosinofilia elevada, a veces con afectación del SNC, como la cisticercosis cerebral, la triquinosis, la toxocarosis y la strongiloidosis.

Tratamiento

Dado que la enfermedad dura de 4 a 6 semanas, no es necesario la administración de fármacos antihelmínticos. La exterminación de gusanos presentes en el SNC puede aumentar, en teoría, la reacción inflamatoria y hacer correr peligro al paciente.

Se han utilizado el thiabendazol y el mebendazol, pero la terapia no ha sido concluyente. En la mayoría de los casos solamente precisa un tratamiento sintomático.

La cefalea intensa suele aliviarse si se realiza una punción raquídea, con extracción de unos 10 mL de LCR. En algunos casos cesa por completo la molestia, pero suelen ser necesarios otras dos a cuatro extracciones de líquido, debido a la recurrencia de la cefalea.

La administración de prednisolona oral, a dosis de 30 a 60 mg/día, en combinación con analgésicos, tiene efectos antiinflamatorios.

Si el parásito se encuentra en la cámara anterior o en el cuerpo vítreo del ojo, se precisa la extirpación quirúrgica del parásito.

Según el pronóstico, los síntomas desaparecen poco a poco con la recuperación; primero remiten los meníngeos, después las anomalías visuales y luego las parestesias. Lo último que se resuelve es la afectación de pares craneales y se observan pacientes con defectos permanentes.

El índice de mortalidad es bajo. Se plantea que de 484 casos, falleció 1 en Tailandia, 4 de 125 en Taiwán y ninguno de varios centenares en el sur del Pacífico.

Epidemiología, prevención y control

La fuente de infección humana son babosas, caracoles terrestres o camarones de agua dulce y otros hospedadores paraténicos, que son a menudo consumidos crudos. Los camarones crudos forman parte frecuente de la dieta en Taití y las larvas que se encuentran en ellos son infectantes para las ratas blancas. La contaminación de vegetales crudos por planarias de tierra, que se han alimentado de caracoles infectados, parece ser otra fuente de infección importante en Nueva Caledonia.

A. cantonensis es capaz de alcanzar el estadio adulto en numerosos mamíferos y el de larva infectiva en multitud de moluscos terrestres y acuáticos. También logra sobrevivir en numerosas especies crustáceas que actúan como hospederos paraténicos. La falta de especificidad en cuanto a hospederos, unida a la movilidad geográfica de las ratas y a la del cangrejo africano *Achatina fulica*, le han permitido establecerse en gran parte de las regiones tropicales y subtropicales del mundo.

No se ha propuesto ningún programa de control ni prevención global.

ANGIOSTRONGYLUS COSTARICENSE

Es el causante de la angiostrongilosis abdominal. Fue descrito por *Morera y Céspedes*, en 1971 (*Morerastrongylus costaricensis*, *Morera y Céspedes*, 1971; *Chavand*, 1972).

Morera encontró los gusanos adultos en las arterias y arteriolas de la rata del algodón (*Sigmodon hispidus*) y de la rata negra (*Rattus rattus*). *Morera y Ash* (1971) descubrieron larvas infectantes en los tejidos de una babosa común (*Vaginulus plebeius*).

Se ha hallado parasitando al hombre, sobre todo en Costa Rica, aunque se han descrito casos en otros lugares de América Central, México (Yucatán) y en Brasil (Sao Paulo). La mayoría de las infecciones han ocurrido en niños.

Agente etiológico

El gusano adulto es filiforme, la pared corporal transparente y relativamente delgada, que deja ver el intestino grueso oscuro y los órganos reproductores.

El macho mide hasta 22 mm por 140 μm y la hembra 42 mm por 350 μm .

El esófago del macho tiene una longitud máxima de 225 μm , las espículas son estriadas y cortas, de 300 μm o menos. Tiene una bolsa copulatriz simétrica, con las radiaciones ventrales fusionadas, salvo en los extremos; las radiaciones laterales están muy separadas de las ventrales. La radiación dorsal es robusta y corta, y presenta dos ramas cónicas con una papila ventral en la bifurcación. A lo largo del borde posterior del orificio cloacal se sitúan a intervalos equivalentes tres papilas grandes alineadas que miran hacia delante.

La hembra tiene la cola cónica y está flexionada agudamente en dirección ventral con una proyección diminuta en la punta; el ano mide de 60 a 65 μm y la vulva, menos de 300 μm desde la punta de la cola.

Los huevos son ovoides, miden 90 μm , tienen una cubierta transparente delgada y no están embrionados.

Las larvas del primer estadio miden 270 por 15 μm con movilidad activa y salen en las heces de la rata. Si son ingeridas por las babosas, hospedero intermediario, migran al mantec y al pie, crecen, experimentan dos mudas (a los 4 días y a las 2 semanas) y se convierten en infectivas a los 16 a 19 días. Por lo general, alcanzan una longitud de unos 470 μm . Si la rata ingiere la babosa, las larvas migran a través de los tejidos intestinales a los linfáticos, en los que mudan dos veces, en los días cuarto y quinto.

Hacia el décimo día, tras alcanzar una longitud de unos 4 mm, migran a los vasos a nivel ileocecal del intestino y penetran de modo activo en las arteriolas y arterias pequeñas, por lo que causan hemorragias pequeñas en los puntos de penetración. Hacia el día 18, se inicia la puesta de huevos y en los días 23 a 24, aparecen larvas en las heces de la rata.

Patogenia y manifestaciones clínicas

Los huevos depositados en la pared intestinal, a través de las arteriolas mesentéricas ocasionan una reacción inflamatoria granulomatosa, con edema y engrosamiento de la pared intestinal y estrechamiento de la luz. Hay infiltración eosinofílica de los vasos ocupados por los gusanos. En los cortes de la zona afectada, el ciego, apéndice e íleon, se observan huevos en diversas etapas de desarrollo, y larvas, tanto en los huevos como libres, en granulomas o en zonas de infiltración eosinofílica densa. Los cortes pueden contener gusanos adultos en vasos funcionales u ocluidos. En casos excepcionales es posible encontrar gusanos en el hígado, que hacen pensar en una larva migratoria visceral.

La angiostrongilosis abdominal se caracteriza por dolor, hipersensibilidad y una masa palpable, similar a un tumor, en el cuadrante inferior derecho, fiebre y en algunos casos diarreas y vómitos. Puede presentarse una leucocitosis de 10 000 a 50 000 por mm^3 , con una eosinofilia de 10 a 80 % o más. Los hallazgos clínicos recuerdan los de apendicitis, lo que hace que se practique una intervención quirúrgica en un porcentaje alto de los casos.

Diagnóstico

El ser humano no elimina larvas en las heces. *Saberbrey* (1977) ha descrito y recomendado una prueba de precipitina, que no se emplea de forma generalizada.

Se ha preparado una prueba antigénica cutánea y se ha descrito que ofrece buenos resultados. El diagnóstico generalmente se hace con base en la cirugía.

Tratamiento

Se recomienda thiabendazol a una dosis de 75 mg/kg/día durante 3 días. También se ha probado la dietilcarbamacina, aunque no se cree que tenga efectos beneficiosos. El tratamiento quirúrgico es el más utilizado.

Epidemiología, prevención y control

La infección humana se contrae al ingerir babosas infectadas, accidentalmente. Se ha apuntado la posibilidad de que la infección produzca larvas libres que salen de la babosa con el moco, están presentes en el suelo o en otras superficies y se ingieren con frutas y hortalizas crudas.

Las infecciones registradas en Costa Rica, se observan sobre todo en los niños, con más frecuencia en varones. Su incidencia máxima ocurre en los meses de octubre y noviembre.

La infección también se observa en adultos, en personas de niveles socioeconómicos diversos y en comunidades tanto rural como urbana.

Un programa comunitario eficaz de control de los roedores, en regiones enzoóticas, debe ayudar a prevenir la infección en las personas que residan en ellas.

Se han realizado pruebas de exposición de las larvas del tercer estadio, a temperatura de 5 °C durante 17 días y se ha observado la disminución del número de larvas. Esto favorecería la refrigeración de las verduras y frutas, y reduciría la contaminación.

Zanini GM y colaboradores han ensayado el uso de sal, vinagre e hipoclorito de sodio para disminuir la contaminación de las frutas y vegetales, con lo que se ha reducido la población viable de larvas.

RESUMEN

Angiostrongylus cantonensis es un gusano filiforme y delicado, adelgazado en sus extremos y cuando está vivo tiene un tinte pálido.

Los machos miden 16 a 19 mm de longitud por 0,26 mm de diámetro. La bolsa copulatriz es pequeña, dirigida hacia la porción ventral. Vista de fuera, tiene dos lóbulos semicirculares que se unen medianamente.

Las hembras miden 21 a 25 mm de longitud por 0,30 a 0,60 mm de diámetro. El extremo posterior tiene una forma semejante al extremo liso de un cuerno, con un poro anal subterminal sobre la porción ventral y una apertura vulvar localizada a 0,2 mm por delante del ano.

Los huevos son ovoides, miden 90 µm, tienen una cubierta transparente delgada y no están embrionados. Como hospederos intermediarios, *Angiostrongylus cantonensis* posee varias especies de caracoles terrestres, cangrejos de tierra, camarones de agua dulce y ranas. En las regiones donde la enfermedad es endémica puede hacerse un diagnóstico presuntivo por la existencia de meningitis con eosinofilia en sangre y líquido cefalorraquídeo. La infección humana se contrae al ingerir babosas infectadas, accidentalmente. El ser humano no elimina larvas en las heces. El control más eficaz es el de los roedores.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguiar PH *et al.* First record of *Angiostrongylus cantonensis* in Cuba. *Am J Trop Med Hyg* 1981;30:963-965.
- Bardiaga S *et al.* Eosinophilic meningitis. Review of the literature and a new case originating from Reunion Island. 15: *Bull Soc Pathol Exot* 1993;86(4):277-81.
- Cross JH, ed. Studies on angiostrongyliasis in Eastern, Asia and Australia. Special Publ. US Naval Med Res Unit 2, Taipei, Taiwan, 1979.
- Graber D *et al.* Angiostrongylosis in infants in Reunion and Mayotte. Apropos of 3 cases of eosinophilic meningitis including 1 fetal radiculo-myelo encephalitis with hydrocephalus). 7: *Arch Pediatr* 1997;4(may):424-9.
- Kliks MM *et al.* Eosinophilic radiculomyelo encephalitis: An angiostrongyliasis outbreak in American Samoa related to ingestion of *Achatius fulica* Snails. *Am J Trop Med Hyg* 1982;31:1114-22.
- Ko RC *et al.* First report of human angiostrongyliasis in Hong Kong diagnosed by computerized axial tomography (CAT) and enzymes linked immuno sorbent assay. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1984;78:354-355.
- Majan M. Human angiostrongyliasis caused by *Angiostrongylus costaricensis*. 14: *Bull Acad Natl Med* 1994;178(4)(apr):625-31.
- Markell VJ. Parasitología médica. 6ta. ed. Interamericana McGraw-Hill, 1990:282-5.
- Morera P *et al.* Visceral larva migrans like syndrome caused by *Angiostrongylus Costaricensis*. *Am J Trop Med Hyg* 1982;31:67-70.
- Richinitti Lucia MZ *et al.* The effect of temperature on mobility of *Angiostrongylus costaricensis*. *Rev Med Trop de Sao Paulo*.
- Scrimgeour EM *et al.* A probable case of ocular angiostrongyliasis in New Britain, Papua New Guinea. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1982;76:538-40.
- Zanini GM, Groeff-Teixeira C. Abdominal angiostrongyliasis: its prevention by the destruction of infecting larvae in food treated with salt, vinegar or sodium hypochlorite. 11: *Rev Soc Bras Med Trop* 1995;28 (oct-dec):389-92.



Capillaria

Martha S. Rodríguez Peña

INTRODUCCIÓN

Es un parásito común de roedores y otros mamíferos, que en forma accidental puede afectar al hombre. La infección es producida por *Capillaria hepatica*, un nematodo de 2 a 10 cm de longitud, que vive en el parénquima hepático de su hospedero, ocasiona un cuadro compatible con una hepatitis aguda o subaguda, que algunas veces es causa de muerte. Existen también infecciones humanas subclínicas, como lo demuestran los granulomas hepáticos solitarios hallados por investigadores checoslovacos.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phyllum*: Nematoda.
3. *Subclase*: Adenophorea.
4. *Orden*: Enoplida.
5. *Familia*: Capillariidae.
6. *Género*: *Capillaria*.
7. *Especie*: *hepatica*.

Se conoce también como *Hepaticola hepatica* (Bancroft, 1893, Hall, 1916) o gusano capilar del hígado.

Morfología

El parásito adulto vive en el hígado, donde deposita sus huevos que forman aglomerados. Tienen la porción anterior del cuerpo filiforme. El tamaño de la hembra oscila entre 20 y 50 mm de largo por 0,1 mm de ancho y el macho mide cerca de la mitad de la longitud de la hembra. Los huevos, con dos tapones mucosos y la cubierta con puntos bien marcados, son semejantes a los de *Trichuris trichiura*, pero sus mamelones polares son más aplanados. Sus dimensiones oscilan entre 50 a 80 μm de largo por 30 a 35 μm de ancho.

Ciclo de vida

El ciclo natural involucra a roedores y carnívoros. Los huevos los retiene el hígado del roedor hasta que embrionan en presencia de oxígeno. En consecuencia salen al aire solo si el hospedero muere y expone el órgano, que contiene los huevos, o si es ingerido por un carnívoro (perros, gatos); entonces estos salen con las heces hacia el suelo. Por cualquiera de los dos mecanismos, los huevos deben caer a la tierra húmeda para embrionar (son resistentes a altas temperaturas y viables durante meses).

En forma subsecuente otro roedor se infecta al alimentarse del cadáver del roedor anterior o de las heces del carnívoro. El humano se enferma por la ingestión accidental de los huevecillos embrionados de diferentes fuentes contaminadas (geohelmintiasis). Se libera el embrión, y las larvas infectantes quedan libres en el intestino, se adhieren a su pared y por vía sanguínea llegan al hígado. Luego estas larvas migran al sistema porta, donde maduran hasta la forma adulta al cabo de 1 mes. Si el hombre ingiere huevos no embrionados, estos pasan por el aparato digestivo y se eliminan por las heces (infecciones humanas esporádicas).

Patogenia y manifestaciones clínicas

Se considera que la capilariosis hepática se manifiesta clínicamente cuando el ingreso de huevos larvados es importante. Es probable que la ingestión de pocos huevos embrionados no altere funcionalmente al hígado, y por lo tanto, transcurrirá en forma subclínica o como un síndrome inespecífico (dispepsia biliar). La fisiopatología se deriva de la invasión al hígado por los parásitos adultos y los huevos; estos últimos dan origen a granulomas.

En las invasiones masivas hepáticas, la enfermedad es grave y puede llevar a la muerte. Los síntomas consisten en hepatomegalia, náuseas, vómitos e hipertermia junto con alteraciones de la función hepática. En sangre periférica se destaca la eosinofilia. Puede semejar hepatitis, migración larvaria visceral, fasciolosis y absceso hepático.

El examen histológico del hígado (Fig. 109.1) muestra focos necróticos y granulomas alrededor de los parásitos adultos y sus huevos. El cuadro anatomopatológico en la infección genuina por este parásito es el de una hepatitis aguda o subaguda con hipereosinofilia. En casos graves se produce gran destrucción del tejido hepático, con cirrosis y aparición de abscesos.

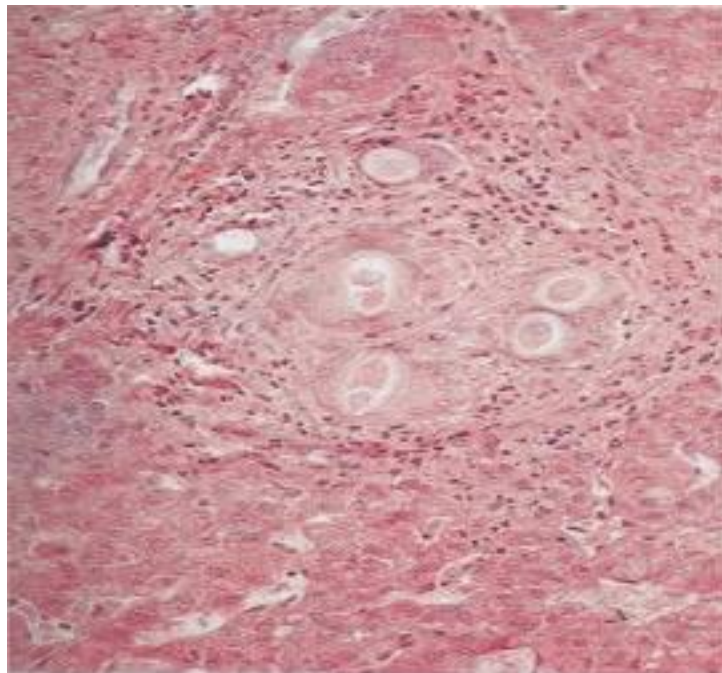


Fig. 109.1. *Capillaria hepatica* en una sección de hígado de infección humana. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

La mayoría de los casos humanos reportados son por biopsia hepática y autopsias. En los casos genuinos no hay eliminación fecal de huevos. Los síntomas y signos pueden hacer pensar en amebiasis hepática, síndrome de Loeffler, triquinosis, enfermedad de Hodgking e histoplasmosis.

Diagnóstico

Solo puede realizarse mediante la observación de los parásitos o huevos en biopsia hepática o autopsia del paciente. Los huevos tienen morfología similar a los de tricocéfalo. El hallazgo de huevos de *C. hepatica* en un examen coproparasitológico humano indica una infección espuria; pues en los casos genuinos no es posible la eliminación fecal de huevos.

Epidemiología y prevención

Este nematodo es cosmopolita. Su prevalencia en roedores ha sido notificada en todos los continentes, con variaciones entre 0,7 a 85 %. En el hombre afecta principalmente a los niños, que contraen la infección al ingerir alimentos o agua contaminada con huevos embrionados, o por su hábito de geofagia. Se han publicado casos de *C. hepatica* humana hallados de manera ocasional. *Acha* y *Szyfres* refieren 25 casos desde el año 1924, distribuidos en diferentes países: 9 casos en Checoslovaquia, 2 en Italia, 4 en EE. UU., 1 en Brasil y 1 en México. En nuestro país, Cuba, se carece de reportes sobre casos humanos.

El reservorio más importante lo constituyen los roedores, y es relativamente común su hallazgo en la rata urbana (*Rattus norvegicus*). La infección se transmite entre animales, por la ingestión de huevos embrionados presentes en el suelo, que son eliminados junto con las heces de carnívoros. En el ambiente domiciliario o peridomiciliario, los perros y gatos que capturan roedores actúan como diseminadores de esta parasitosis.

Otra potencial fuente de infección son los cadáveres de animales infectados que quedan al aire libre, y pueden ser ingeridos por diferentes carnívoros.

Los seres humanos contraen la infección al ingerir verduras o aguas contaminadas con los huevos embrionados. Si se ingieren huevos no embrionados (hígado crudo parasitado), estos aparecerán en las heces sin infectar al hombre. Se ha informado en algunas ocasiones, infecciones falsas, sobre todo, cuando se consumen los hígados de animales que contienen huevos embrionados y se eliminan estos por las heces. Las medidas preventivas son las mismas aplicables a las demás geohelmintiasis e incluyen:

1. Educación para la salud.
2. Saneamiento del suelo.
3. Instalación de servicios sanitarios.
4. Adecuadas condiciones del agua de consumo.
5. Facilidades de diagnóstico de laboratorio en centros de salud.
6. Programas de Control de Parasitismo Intestinal (PCPI) por la administración de tratamientos masivos.

Tratamiento

Se reporta como fármaco de elección el mebendazol, a la dosis de 100 a 400 mg/día durante 20 días.

El tratamiento con gluconato de antimonio se informa también como efectivo.

RESUMEN

Es un parásito común de roedores y otros mamíferos, que en forma accidental puede afectar al hombre. La enfermedad es producida por *Capillaria hepatica*, un nematodo, que ocasiona un cuadro compatible con una hepatitis aguda o subaguda, que algunas veces es causa de muerte. El humano se enferma por la ingestión accidental de los huevecillos

embrionados de diferentes fuentes, al ingerir verduras o aguas contaminadas con los huevos embrionados. Si se ingieren huevos no embrionados (hígado crudo parasitado), los huevos son expulsados y aparecerán en las heces sin infectar al hombre. Las medidas preventivas son las mismas aplicables a las demás geohelmintiasis. Se reportan como fármacos de elección el mebendazol y el gluconato de antimonio.

BIBLIOGRAFÍA

- Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Publicación Científica No. 503. 2da. ed. OMS, 1986:546-9.
- Aguilar GF. Parasitología Médica. Guatemala: Litografía Delgado, SA, 1997:96.
- Atías A, Neghme A. Parasitología clínica. 3ra. ed. Santiago de Chile: Ed. Mediterráneo, 1991:201-2.
- Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986: 265-6.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:290.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2nd. ed. Washington DC: Am Soc Microbiol, 1993:232-4.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Manual de Parasitología. Helminología Humana. Tomo 1. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1982:62-3.
- Minvielle M. *Capilaria hepatica*. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Ed. Atlanta Argentina SRL, 1996:1085-6.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3th. ed. London: Wolf Medical Publication, 1989.
- Pumarola A, Rodríguez TA, García RJ, Piédrola AG. Microbiología y parasitología médica. 2da. ed. Ed. Salvat, 1988:413.
- Rey L. Parasitología. 2da. ed. Río de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan SA, 1991:568.
- Sandford JP, Gilbert DN, Mae Llering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. 27th. ed. Viena, Virginia: Antimicrobial therapy, Inc 1997:81-92.
- Tanaka H. Enfermedades intestinales por nematodos: Capilariasis. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:461.



Anisakis

Martha S. Rodríguez Peña

INTRODUCCIÓN

La anisakiosis es la enfermedad humana causada por la ingestión de larvas de nematodos de la familia Anisakidae, al comer pescado de mar crudo o diferentes alimentos de origen marino como el seviche. Las larvas invasoras penetran la mucosa y submucosa del tracto gastrointestinal y producen lesiones caracterizadas por una marcada respuesta inflamatoria.

Los nematodos anisákidos infectan a los peces y producen lesiones en el estómago de los mamíferos marinos; estas lesiones fueron informadas desde principios del siglo pasado. Sin embargo, en 1960, este parásito fue considerado como un potencial de riesgo para la salud humana, particularmente en Japón, Holanda, Bélgica, Suecia, Noruega, China, Perú y Ecuador, donde las comidas comúnmente son a base de pescado crudo. Se han encontrado larvas y adultos en peces y mamíferos marinos.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phylum*: Nematoda.
3. *Subclase*: Secernentea.
4. *Orden*: Arcaidida.
5. *Familia*: Anisakidae.
6. *Géneros*: *Anisakis*, *Phocanema*, *Pseudoterranova*, *Contraecum*.
7. *Especies*: *A. simplex*, *P. physeterus*, *P. dicipiens*.

Agente etiológico

Anisakis son nematodos cilíndricos, de color blanquecino grisáceos. En su estado adulto poseen labios, boca, diente perforador y orificio excretor. Distalmente presentan una cola con estriaciones cuticulares finas. Evolucionan desde un estadio de huevo embrionado, pasando por un estadio larval que sufre tres mudas.

El tercer estadio larval (mide de 1 a 5 cm de longitud) es el que infecta accidentalmente al hombre. Las larvas del género *Anisakis* y *Pseudoterranova* son las implicadas con más frecuencia. Las larvas de *Anisakis simplex* y las larvas de *Pseudoterranova dicipiens* son las formas más comunes en humanos.

Ciclo de vida

Los huevecillos que se eliminan con las heces de los mamíferos marinos desarrollan la primera y segunda etapas larvianas dentro de la protección del huevo, y después en el mar liberan la segunda etapa. Estas son digeridas por crustáceos del género *Euphausia* y *Thysanoessa*, en donde se forma la tercera etapa larvaria infecciosa para el calamar, macarela, arenque, bacalao, salmón, y otros peces marinos. En el pez hospedero la larva permanece en la tercera etapa, penetra al intestino y llega al peritoneo o musculatura; para entonces las larvas son capaces de pasar de un pez a otro con la cadena alimentaria.

Es común que las larvas sean ingeridas junto con su hospedero intermediario por los mamíferos marinos definitivos. En el estómago de estos, completan su desarrollo y pasan a la cuarta etapa larval o adulta. Los humanos, en ocasiones, sirven como hospederos alternos (transportadores accidentales). A veces las larvas se desarrollan al cuarto estado larval o adulto, pero no se han encontrado hembras grávidas.

Patogenia y fisiopatología

En el hombre, las larvas de *Anisakis* pueden penetrar la mucosa y submucosa del estómago e intestino, que se ulcera en forma local. Las larvas aparecen junto con el vómito o migran por el esófago hacia la faringe posterior; por lo general no penetran en los tejidos de estas regiones. Luego atraviesan la pared intestinal, entran en la cavidad peritoneal, y migran hacia los nódulos linfáticos abdominales, a tejidos como páncreas, epiplón, hígado y pulmones (Fig. 110.1).



Fig. 110.1. Microscopía electrónica de *Anisakis simplex*, penetrando en una mucosa gástrica humana de tejido *in vitro*. Tomado de García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology 2da. ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993.

La invasión de la pared gástrica o intestino produce comúnmente los síntomas clínicos, que se asemejan a cuadros de apendicitis aguda o úlcera péptica. Sin embargo, el mecanismo por el cual estas larvas penetran los tejidos es desconocido. Se ha planteado la hipótesis de que los productos excretorios-secretorios (E-S) de la larva de *Anisakis*, están involucrados en el proceso de invasión. Estudios histoquímicos del producto de E-S larval revelan la presencia de enzimas oxidativas, fosforilasas, aminopeptidasas y esterasas; se ha postulado que algunas de estas enzimas producen histólisis.

Los productos de E-S de la larva viva degradan componentes macromoleculares de la matriz extracelular, y son capaces de digerir la mucosa y submucosa gastrointestinal.

En la anisakiosis gástrica o intestinal aguda se encuentra reacción inflamatoria inespecífica de la mucosa, con varios grados de edema, exudación de fibrina, infiltración y proliferación de neutrófilos y eosinófilos, con pequeños focos hemorrágicos en el sitio de penetración de la larva.

En la anisakiosis crónica, generalmente se habla de un absceso eosinofílico acompañado de histiocitos, linfocitos, con lesiones de tipo granulomatoso que rodean la larva, necrosis hemorragia e infiltración eosinofílica.

Manifestaciones clínicas

Los síndromes clínicos de anisakiosis dependen del sitio y duración de la infección. Se describen tres formas clínicas, de acuerdo con la localización de la larva.

1. Anisakiosis gástrica aguda o crónica.
2. Anisakiosis intestinal aguda o crónica.
3. Anisakiosis extraintestinal.

En la anisakiosis gástrica, los síntomas principales son dolor epigástrico, náuseas y vómitos. En la mayoría de los casos, los síntomas aparecen de 4 a 8 horas después de haber ingerido pescado crudo parasitado.

En la forma intestinal, los síntomas suelen comenzar dentro de la primera semana de haber consumido pescado parasitado. Las larvas se localizan generalmente en yeyuno e íleon, y el cuadro clínico se presenta como un "abdomen agudo", con dolor abdominal intenso, náuseas, vómitos, fiebre y diarrea.

La localización extraintestinal suele afectar sobre todo el peritoneo, con una incidencia bastante frecuente, que se manifiesta en general como un cuadro de apendicitis aguda. Otras localizaciones incluyen páncreas, hígado y pulmones.

También se describe otras formas de presentación de los síntomas, como son la no invasiva e invasiva.

La forma no invasiva es aquella en la cual los parásitos se sienten en la garganta o el esófago y son eliminados con esfuerzos de tos.

La forma invasiva sucede cuando las larvas penetran la pared del estómago o intestino y ocasionalmente la de otras vísceras.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico no es fácil de establecer fuera de las regiones endémicas en donde se reconoce ampliamente. En casos agudos, el diagnóstico correcto solo se hace al encontrar las larvas por endoscopia o durante la cirugía. Con frecuencia, se llega al diagnóstico por medio histológico después de una intervención quirúrgica o por endoscopia y biopsia gástrica, la cual contiene la típica sección cruzada de la larva. Rara vez se observan las larvas o gusanos adultos en heces.

Cuando hay sospecha de casos crónicos, son útiles las pruebas serológicas que se basan en la determinación de anticuerpos, como: la prueba de radioalergosorbente (RAST), el ELISA, y la inmunofluorescencia indirecta. Mediante el ELISA se detectan IgG e IgM. La RAST es utilizada para la detección de niveles de IgE.

La IFI identifica anticuerpos contra los productos de E-S del parásito, que pueden ser hallados de 4 a 5 semanas después de comenzada la enfermedad. Es prometedor el uso de anticuerpos monoclonales, que reconocerían dos proteínas de productos de E-S de *Anisakis*.

El diagnóstico de certeza se realiza al identificar la larva en los cortes histopatológicos. En los estudios de laboratorio aparece una leucocitosis mayor que 10 000/mm³, eritrosedimentación elevada, proteína C reactiva y puede existir eosinofilia o no. La radiología es inespecífica. Son hallazgos frecuentes en la radiografía simple del abdomen, el engrosamiento irregular del yeyuno-íleon o colon, con dilatación del intestino proximal y edema de la mucosa.

Epidemiología y prevención

Aunque se encuentra en todo el mundo, la mayor parte de las infecciones humanas se han informado en Japón y Holanda, con unos cuantos casos en EE. UU., Escandinavia, Chile, y otros países consumidores de pescado.

La fuente de infección para el hombre es la tercera etapa larval en peces de agua salada y calamares que se comen crudos, como el *sashimi* en Japón, arenque en salmuera en Holanda, "cruce venenoso" en Polinesia, y seviche en Latinoamérica.

Los reservorios de *Anisakis* son mamíferos marinos. La transmisión de la anisakiosis se produce por vía oral, mediante la ingesta de alimentos contaminados. El hombre es un hospedero susceptible. También lo son, ballenas, delfines, focas y lobos marinos.

Las medidas profilácticas consisten en:

1. Control bromatológico de alimentos para el consumo humano.
2. Evitar el consumo de pescado crudo.
3. Congelación a -20°C durante 24 horas para preparar los seviches, y cocción adecuada de pescados y mariscos a 60°C , durante 10 min.

Tratamiento

El tratamiento indicado es la laparotomía exploradora, con resección quirúrgica de las lesiones en las localizaciones intestinales o extraintestinales. En la anisakiosis gástrica, la larva se debe remover por medio del endoscopio.

Cuando se puede hacer el diagnóstico clínico, se recomiendan medidas sintomáticas, y el uso del tiabendazol a razón de 25 mg/kg, dos veces al día durante 3 días.

RESUMEN

La anisakiosis es una infección larval del estómago y la pared intestinal en humanos, causada por nematodos anisákidos, parásito de varios mamíferos marinos. Se adquiere por la ingestión de pescado crudo o por diferentes alimentos mal cocidos procedentes del mar. Luego de penetrar en la pared del estómago o del intestino delgado, origina una lesión granulomatosa pseudotumoral, que en ocasiones perfora u obstruye la luz intestinal. Es frecuente la aparición de eosinofilia. La forma aguda de la infección puede simular un "abdomen quirúrgico". En algunos casos los síntomas son inespecíficos, con dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarreas. Cuando la infección se hace crónica, los síntomas leves pueden persistir durante semanas o meses. El diagnóstico correcto solo se hace al encontrar las larvas por endoscopia o durante la cirugía. El proceso se ha descrito principalmente en países del Lejano Oriente, aunque también se conocen en Europa (especialmente en Holanda), EE. UU. y Chile. Se recomienda el tratamiento con tiabendazol a razón de 25 mg/kg, dos veces al día durante 3 días. Las complicaciones requieren la extracción quirúrgica del parásito. Siempre que exista la costumbre de comer pescado crudo, existirá la posibilidad de sufrir anisakiosis.

BIBLIOGRAFÍA

- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:336.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2nd.ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993:231-2.
- Iwasaki K, Torisu M. *Anisakis* and eosinophilia. II. Eosinophilic phlegmon experimentally induced in normal rabbits by parasite-derive eosinophil chemotactic factor (ECF-P): Clin Immunol Immunopathol 1982;23:593-603.
- Oshima T. Anisakiasis. Is the sushi bar guilty? Parasitol Today 1987;3:44-8.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3rd. ed. London: Wolf Medical Publication, 1989.
- Radman N. *Esparganos*. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Ed. Atlanta Argentina SRL, 1996:1018-9.
- Sandford JP, Gilbert DN, Mae Llering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. 27th. ed. Viena, Virginia: Antimicrobial therapy, Inc 1997:81-92.
- Sugimachi K. Acute gastric anisakiasis. Analysis of 178 cases. JAMA 1985;253:1012-3.
- Tanaka H. Enfermedades intestinales por nematodos: Anisakiasis. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:451-3.



Gnathostoma

Martha S. Rodríguez Peña

INTRODUCCIÓN

La gnatostomosis es una parasitosis causada por un helminto del género *Gnathostoma*, el cual tiene seis especies: *spinigerum*, *dolorosi*, *nipponicum*, *hispidum*, *turgidum* y *procyonis*; sin embargo de todas estas especies mencionadas, solo *G. spinigerum* se considera la de mayor importancia médica. Estos parásitos son hallados normalmente como hospederos definitivos en perros y gatos. El hombre actúa como hospedero accidental, en donde el parásito madura y migra a los tejidos en forma periódica y causa síndrome de migración larvaria visceral o cutánea.

Gnathostoma spinigerum fue identificada por Owen en 1838. La gnatostomosis fue diagnosticada por primera vez por *Levinsen* en 1889, en una mujer tai en Bangkok. Es una parasitosis de países asiáticos (Tailandia, Japón) y de Australia. En América, los dos primeros casos fueron informados en 1970, en Ciudad México. En Guatemala se observó un caso en 1984 y en Ecuador se ha descrito desde 1979, y en 1985 se produjo un brote epidémico de más de 200 pacientes. Áreas endémicas incluyen a China y Filipinas. El primer caso confirmado de *G. dolorosi* fue reportado en Japón.

Agente etiológico

Los parásitos adultos de *G. spinigerum* se localizan en tumores de la pared gástrica de perros, gatos, tigres y otros felinos que se alimentan de pescado. El cuerpo del *Gnathostoma* se encuentra dividido en dos porciones: la anterior, con un bulbo grande en la cabeza cubierto de espinas cuticulares a manera de pequeñas escamas, separados del resto del cuerpo por una constricción cervical (Fig. 111.1); y la posterior, que presenta espinas en forma de peine que se adelgazan conforme se acercan a la porción caudal.

Sus dimensiones son variables, aunque las hembras tienen un mayor tamaño que varía de 10 a 60 mm y los machos de 10 a 30 mm de longitud. Son de color rojizo y ligeramente transparentes. Los huevos son parduscos, ovales y miden 70 por 40 μm , con cubierta lisa y un mamelón transparente en uno de los extremos, denominado "casquete polar".

Ciclo de vida

Por un pequeño orificio del tumor se liberan los huevos, que salen al exterior con las heces de los hospedero mamíferos. El huevo en el agua desarrolla en su interior un embrión y en 1 semana de haber sido eliminado, tiene una larva madura de primer estadio. En este momento el huevo eclosiona y se libera la larva, que nada hasta que es digerida por un copépodo del



Fig. 111.1 Cabeza de un *Gnathostoma spinigerum* adulto, la cual mide alrededor de 1 a 2 cm. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

género *Cyclops*; en este hospedero la larva evoluciona a larva de segundo estadio (Fig. 111.2), situación en la que permanece hasta que el copépodo es ingerido por un segundo hospedero intermediario, el cual es un pez o un anfibio. Allí se forman las larvas de tercer estadio, las cuales se enquistan y forman una membrana fibrosa. Esta es la forma infectante para el hombre, otros mamíferos y aves. Cuando el felino ingiere pescado infectado, que es el segundo hospedero intermediario, la larva se desarrolla al estado adulto.

El hospedero humano se infecta al ingerir pescado infectado crudo o mal cocido. Como no es un hospedero natural, las larvas no llegan al estado adulto y migran constantemente a través de los tejidos, produciendo daño en piel, intestino, vejiga, cavidad abdominal, pulmones, ojos y cerebro.



Fig. 111.2. Larva de segundo estadio en *Cyclops*. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

Cuando esta larva de tercer estadio es ingerida por un hospedero definitivo, se libera de su envoltura, atraviesa la pared estomacal, migra al hígado y recorre músculos y tejido conectivo, para atravesar de nuevo la pared del estómago, en donde se aloja y forma una masa de tipo tumoral con una cavidad y seno que cierra la luz del estómago. Alcanzan allí madurez sexual, y unos 6 meses después comienza la oviposición. Luego este gran número de huevecillos es eliminado al exterior por medio de las heces.

terior por medio de las heces.

Patogenia y fisiopatología

Aunque las larvas no pueden desarrollarse a la forma adulta en el humano, pueden vivir por muchos años ya sea como larva infecciosa (4 mm de largo) o como adultos inmaduros (hasta 1 cm). En estas etapas, el parásito puede distribuirse por el organismo y cualquier órgano, y causa daño a los tejidos durante sus trayectos, así como en los órganos cuando cesa su migración.

Los trayectos subcutáneos son la forma usual de presentarse la enfermedad. Las reacciones del hospedero son resultado de efectos mecánicos, y tal vez tóxicos, de los productos de los parásitos. Durante su recorrido por los tejidos subcutáneos, los parásitos migratorios causan edema, pequeñas áreas locales de hemorragias, e inflamación eosinofílica y de células redondas. Pueden inducir reacción inflamatoria intensa y necrosis en tejidos adyacentes. La respuesta fibrogranulomatosa puede continuar después de esta. En el cerebro y la médula espinal, dan origen a hemorragia local, necrosis, cavitación y gliosis.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad tiene un período de incubación después de la ingestión del pescado infectado (o carne de hospederos paraténicos, como gallinas y patos), con tiempos muy variables que van desde 3 ó 4 semanas hasta 3 años. Luego aparecen otras etapas.

Etapa aguda

De 24 a 48 horas después de haber ingerido el alimento contaminado, la migración de parásito por la pared del intestino puede causar dolor epigástrico agudo, vómito, anorexia, prurito, urticaria y febrícula que suele durar unos cuantos días a varias semanas. Está presente una leucocitosis eosinofílica marcada. Esto es generalmente seguido por recurrencias y dolores breves en diferentes localizaciones abdominales o torácicas. Es común que alrededor de 1 mes tenga localización subcutánea. Con menos frecuencia continúan su migración entre los órganos internos.

Síndrome de migración larvaria cutánea

La infección usual es de un solo parásito, que lleva a cabo una migración intermitente por los tejidos subcutáneos a una velocidad de 1 cm/hora, eritema y aumento de temperatura al tacto, acompañado de algunas manchas hemorrágicas, con prurito y poco dolorosas a la palpación. La inflamación dura hasta 10 días y después puede recurrir en semanas o meses. En forma ocasional, el parásito se observa bajo la piel como un nódulo del tamaño de un grano de arroz firme. La larva puede sobrevivir en el organismo humano durante mucho tiempo (16 años).

Migración larvaria visceral

Con la migración intraabdominal puede haber hematemesis, una masa migratoria, y ur granuloma eosinofílico. La migración por el aparato respiratorio da origen a pleuritis, derrame pleural (con gran número de eosinófilos), tos grave, disnea, hemoptisis y neumotórax espontáneo. La localización en el aparato urinario ocasiona hematuria y en el útero, leucorrea y hemorragia.

La gnatostomosis cerebral se manifiesta por cefalea, rigidez de nuca, somnolencia y coma. Hallazgos de accidentes cerebrovasculares pueden seguir a la muerte. La forma espinal puede consistir en mielitis ascendente o transversa. También se han observado deficiencias motoras y sensoriales en las extremidades. El LCR casi siempre es hemático o xantocrómico con presión elevada y pleocitosis eosinofílica.

Gnatostomosis ocular

Es común que se afecte el ojo. Dentro de los hallazgos se encuentra el edema palpebral marcado, hemorragia conjuntival y exoftalmos; puede haber daño corneal, lenticular y vítreo, con alteración de la visión o ceguera. En el examen oftalmoscópico, el parásito se observa en el vítreo, retina y otros tejidos.

Las lesiones cutáneas son intermitentes durante 1 a 2 años y finalmente desaparecen del todo. No hay fiebre ni síntomas generales. A veces hay síntomas más severos como colecistitis, apendicitis aguda, tumor o absceso pleuropulmonar con tos o pleuresía.

Diagnóstico

En áreas endémicas el diagnóstico clínico se establece por la presencia de edemas subcutáneos migratorios y recurrentes, leucocitosis y eosinofilia. La observación del parásito en los tejidos mediante biopsia es la forma más adecuada para establecer el diagnóstico. A los 10 días se observa una imagen histológica característica de la entidad, que se describe como una paniculitis migratoria eosinofílica. Los cambios se observan en el pániculo adiposo, con infiltración masiva de eosinófilos, presencia de algunos linfocitos, vasodilatación, edema y eritrocitos extravasados. A medida que la lesión envejece, todos los cambios desaparecen, disminuye el número de eosinófilos y aumentan los linfocitos.

Se ha utilizado una prueba de intradermorreacción y de precipitación con base en antígenos de *Gnathostomas*, y recientemente se dispone de pruebas inmunoserológicas como el método de ELISA.

La gnatostomosis cutánea debe ser diferenciada de otras causas de migración larvaria cutánea, esparganosis, miasis y especialmente paragonimosis cutánea. La gnatostomosis visceral puede imitar una apendicitis aguda, colecistitis, úlcera péptica, gastritis o cistitis, tumor o absceso, mientras que la cerebral causa meningoencefalitis eosinofílica. Los hallazgos pleuropulmonares pueden sugerir tuberculosis.

Epidemiología y prevención

La enfermedad es común en áreas en donde los individuos se alimentan con pescado crudo, y es endémica en la mayoría de los países de Asia, particularmente en Tailandia y Japón. Los humanos se infectan por medio de la infección de las larvas enquistadas en su tercera etapa infecciosa que se encuentra en el pescado, gallina u otras aves.

Para prevenir la infección, se recomienda no ingerir pescado crudo o carne de animales que sean hospederos de transporte potencial, o en su defecto, congelarlo previamente, con lo que se destruyen las larvas infectantes.

Tratamiento

No existe tratamiento específico, pero la enfermedad desaparece espontáneamente por muerte de la larva, después de estar migrando durante un tiempo. Algunos informes sugieren que el mebendazol, a 200 mg por vía oral cada 3 horas por 6 días puede ser útil.

En algunos casos está indicada la extirpación quirúrgica, como cuando se observa en el ojo, tejido subcutáneo o como una masa tumoral. En los casos de mieloencefalitis eosinofílica el tratamiento es únicamente paleativo.

El pronóstico es bueno (excepto en casos en los que haya alteración del SNC), con recuperación espontánea en meses o años.

RESUMEN

Parasitosis hística ocasionada por *Gnathostoma spinigerum*, nematodo más frecuente del perro y del gato, que esporádicamente produce enfermedad en el hombre en regiones de Asia. Se adquiere al ingerir la forma infectante presente en los tejidos de pescado crudo, el cual es el segundo hospedero intermediario del parásito. En el hospedero humano, la larva ingerida migra por diferentes tejidos y produce daño en piel, intestino, vejiga, cavidad abdominal, pulmón, ojo y cerebro. Las manifestaciones clínicas son diversas y van desde procesos inflamatorios cutáneos hasta lesiones invalidantes o causantes de muerte. Puede alcanzar el SNC y causar meningitis eosinofílica semejante a la causada por *Angyostrongilus cantonensis*.

El diagnóstico se establece mediante biopsia o por inmunoserología. El tratamiento se realiza con mebendazol. Puede ser necesaria la extracción quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar GF. Parasitología Médica. Guatemala: Litografía Delgado, 1997:92-5.
- Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:368-72.
- Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16th ed. Washington DC: OPS, 1997:180-8.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:336-7.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2da. ed. Washington DC: American Society for Microbiology 1993:229-31.
- Harinasuta TK, Bunnag D. Enfermedades granulomatosas larvarias: *Gnathostomiasis*. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:542-6.
- Mensa PJ, Corachán CM. Infecciones por nematodos: Gnathostomiasis. En: Farreras Valenti P, Rozman C. Medicina Interna. 12ma. ed. Volumen 2. Barcelona: Ed. Mosby Doyma, 1995:2481.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3ra. ed. London: Wolf Medical Publication, 1989.
- Romero CR. Microbiología y Parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México DF: Ed. Médica Panamericana, 1996:748-51.
- Sandford JP, Gilbert DN, Mae Llering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. 27th. ed. Viena, Virginia: Antimicrobial therapy, Inc 1997:81-92.



Taenia saginata y Taenia solium

Ángel Arturo Escobedo

TAENIA SAGINATA

Se trata de un parásito hermafrodita, generalmente solitario, de ahí su nombre popular de "lombriz solitaria". Existen numerosos mitos en las poblaciones sobre esta parasitosis, quizás por causa de su gran tamaño y por lo impresionante que resulta para muchos ver la salida de los segmentos de este helminto.

Está distribuido por todo el mundo y se encuentran zonas donde la prevalencia es superior, tal es el caso de América Latina y Asia Sudoriental.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phyllum*: Platyhelminthes.
3. *Clase*: Cestodos.
4. *Orden*: Cyclophyllidea.
5. *Familia*: Taeniidae.
6. Género: *Taenia*.
7. Especie: *saginata*.

Agente etiológico

El adulto de este parásito puede alcanzar de 4 a 10 m de largo. Es plano, de color blanco nacarado. Está conformado por un escólex cuadrangular y tres tipos de proglótides: inmaduros, maduros y grávidos. El escólex cuenta con cuatro ventosas que le sirven para fijarse al intestino, no tiene ganchos. Los proglótides grávidos contienen más de 12 ramas uterinas dicotómicas, a cada lado del tallo principal.

Los huevos son redondeados y miden entre 30 y 40 μ m, presentan una envoltura sumamente gruesa y lisa, con líneas transversales. En su interior se encuentra la oncosfera. Algunas veces, el huevo se encuentra encerrado en un saco transparente, en cuyo interior flota.

Ciclo de vida

Taenia saginata parasita el intestino delgado del hombre.

Los huevos salen al exterior con las materias fecales, si los proglótides grávidos se desintegran en el intestino; de lo contrario, quedan dentro de los proglótides grávidos intactos que salen del ano a la región perianal. Desde el momento de la salida, los huevos son infectantes inmediatamente para el hospedero intermediario.

Cuando son ingeridos por el hospedero intermediario, el ganado vacuno, la oncosfera sale en el intestino del huésped y penetra las paredes intestinales, y de allí es llevada por los vasos sanguíneos y linfáticos a todas las regiones del cuerpo. Muchas oncosferas se localizan fundamentalmente en el tejido celular graso que rodea los músculos estriados, donde se transforman en el estadio larval, llamado *Cysticercus bovis*.

El hombre adquiere la infección por la ingestión del estadio larval, junto con la carne de ganado vacuno cruda o poco cocinada. Una vez en el intestino delgado, por acción de las sales biliares, el escólex y el cuello de la larva se evaginan y el parásito se adhiere a la pared del intestino por medio de cuatro ventosas que posee en su escólex. Es así que comienza a crecer y a formar numerosos proglótides. La madurez ocurre entre 10 y 12 semanas, cuando se comienzan a expulsar proglótides grávidos, capaces de diseminar los huevos en el suelo, y empieza así nuevamente el ciclo, si son ingeridos por el ganado vacuno (Fig. 112.1).

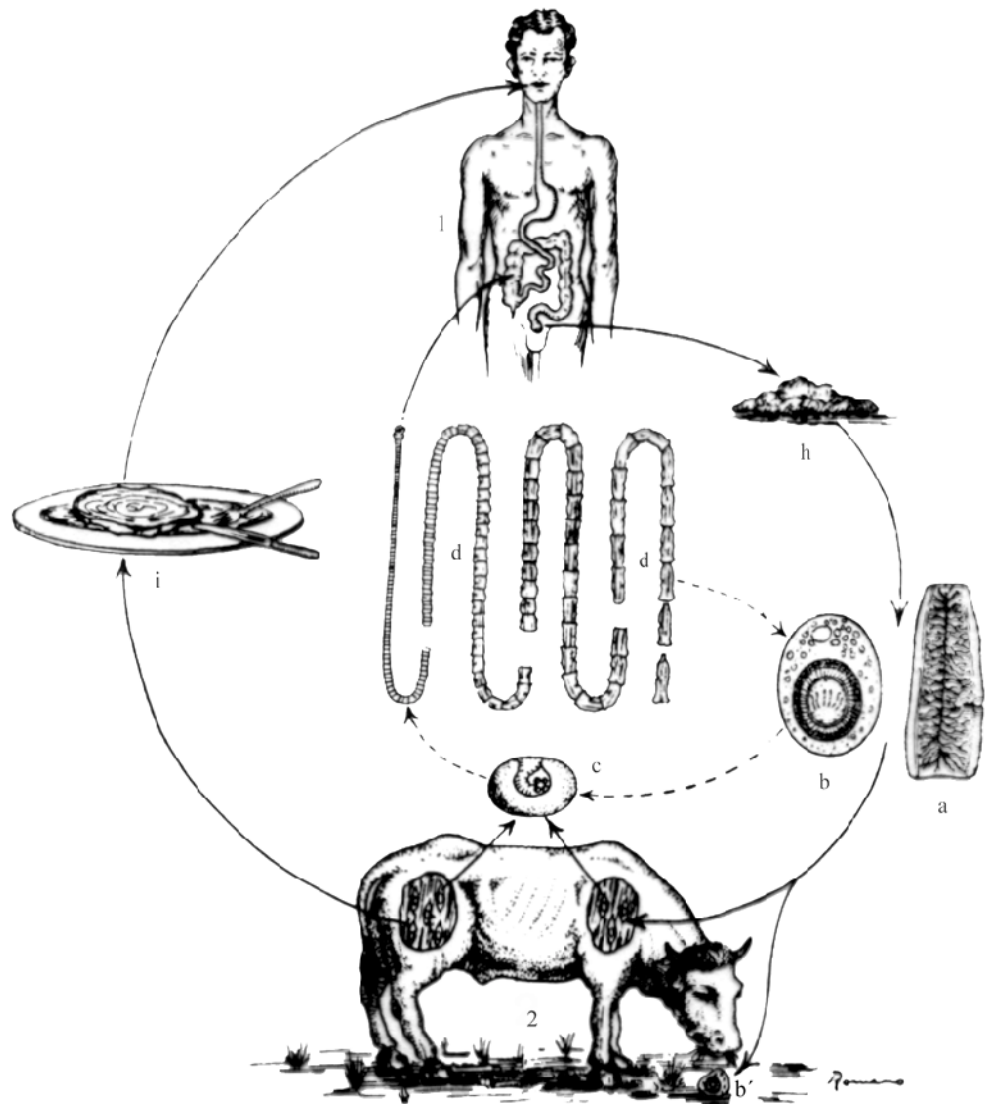


Fig. 112.1. Ciclo de vida de *Taenia saginata*. El hospedero definitivo (1) es el hombre, quien alberga en su intestino delgado el parásito adulto (d) y expulsa pasivamente con sus excretas (h), y también activamente, segmentos grávidos (a) y huevos (b), los cuales, ingeridos por su hospedero intermediario (2), el buey, se transforman en *Cysticercus bovis* (c), que es la forma larvaria, en los músculos del buey. Este cisticercos ingerido por el hombre, junto con la carne de buey cruda (i) o poco cocinada, se transforma en la tenia adulta, en el intestino delgado del hombre y comienza así de nuevo el ciclo. Tomado de Kourí P. *op. cit.*

Patogenia y fisiopatología

A pesar de su gran talla, este parásito apenas produce alteraciones en el organismo. En el lugar en que se fija el escólex puede lesionar ligeramente el tejido.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas son poco definidos antes de que comience la expulsión de proglótides, lo cual ocurre aproximadamente 3 meses después de producirse la infección. A pesar de que la creencia popular achaca a estos parásitos numerosas molestias, se sabe que la mayor parte de las personas que tienen este parásito son asintomáticas. El signo más frecuente es la eliminación de proglótides acompañada de molestias en la región perianal.

Diagnóstico

El diagnóstico se puede hacer a partir del hallazgo de huevos en las materias fecales. Para ello pueden emplearse la técnica de examen directo con solución de Lugol parasitológico, técnicas de concentración por flotación como la de Willis modificado y por sedimentación como la de formól-éter. Se pueden emplear las técnicas de Graham y de hisopado rectal para recuperar los huevos que se encuentren en las márgenes del ano, después que el parásito ha reptado en esa zona.

Los huevos de *Taenia saginata* son indistinguibles de los de *Taenia solium*; por eso cuando se detectan en el examen de las heces solo se puede decir que existe una infección por *Taenia* sp. Se requiere de la identificación de especie, por lo que se hace necesario examinar los proglótides grávidos intactos o el escólex, si se expulsó después del tratamiento.

La expulsión de proglótides grávidos es el motivo de consulta más frecuente de los pacientes infectados por este helminto. Es muy característico observar en ellos, después del aclaramiento con lactofenol, la presencia de más de 12 ramas uterinas dicotómicas, a cada lado del tallo principal.

El método de tamizaje de las heces es de gran utilidad para recuperar el escólex después del tratamiento, es común observar sus cuatro ventosas y la ausencia de ganchos.

Epidemiología y prevención

La distribución geográfica de este helminto es mundial, aunque es más prevalente en lugares donde existe una inadecuada disposición de las excretas, lo que favorece la contaminación de los suelos. Ambos factores, unidos a la exposición de ganado al pasto contaminado con los huevos de *Taenia saginata*, favorecen las infecciones en el animal. En el hombre, el consumo de carnes crudas o insuficientemente cocinadas de estos animales infectados por las formas larvianas del helminto (*Cysticercus bovis*) cierran el ciclo.

El hombre es el único hospedero definitivo y esta infección no se transmite de una persona a otra.

Dentro de las medidas que se deben tomar para la prevención de estas parasitosis están:

1. Cocción completa de la carne de ganado bovino.
2. Educación sanitaria.
3. Evacuación sanitaria de las heces.
4. Inspección veterinaria a las reses.
5. No uso de las excretas como abono.
6. Tratamiento de los individuos infectados.

Tratamiento

El tratamiento antihelmíntico se establece sobre la base de drogas como el praziquantel, la niclosamida, la quinacrina, la paromomicina, y con menos efectividad el albendazol y el mebendazol.

Para dar el alta de esta infección es necesario la observación del escólex en las materias fecales, para lo cual se realiza la técnica de tamizaje. Si se observa el escólex en las heces de los tres primeros días, el paciente puede ser considerado curado.

Ocurre que muchas veces el escólex no puede ser detectado, ya que el parásito es parcialmente digerido; por lo que no se conoce con certeza si ocurrió la curación. Si el tratamiento no dio resultado, comienza la expulsión de proglótides antes de los 2 ó 3 meses siguientes. En esos casos se deberá considerar como un fallo terapéutico e indicar tratamiento nuevamente.

TAENIA SOLIUM

Se trata de un parásito generalmente solitario, de esto su nombre popular de "lombriz solitaria". Es hermafrodita. El hombre es hospedero definitivo, pero puede también albergar las formas larvarias del parásito.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phyllum*: Platyhelminthes.
3. *Clase*: Cestoda.
4. *Orden*: Cyclophyllidea.
5. *Familia*: Taeniidae.
- 6 *Género*: *Taenia*.
7. *Especie*: *solium*.

Agente etiológico

El parásito adulto tiene una longitud de 2 a 3 m de largo. Su morfología es similar a la de *Taenia saginata*, con algunas diferencias como el presentar el escólex armado y los proglótides grávidos con menos de 12 ramas uterinas de forma dendrítica. Los proglótides se separan del resto del estróbilo y son eliminados pasivamente con las heces.

Los huevos tienen un diámetro entre 30 y 40 μ m, de forma redonda, con una envoltura sumamente gruesa y lisa, con líneas transversales; el contenido es una masa granulosa redonda con tres pares de ganchos. Algunas veces el huevo se encuentra encerrado en un saco transparente, en cuyo interior flota.

Ciclo de vida

Taenia solium parasita el intestino delgado del hombre. Los huevos salen al exterior con las materias fecales, si los proglótides grávidos se desintegran en el intestino; o dentro de los proglótides grávidos intactos que salen pasivamente con las materias fecales. Desde el momento de la salida, los huevos son infectantes inmediatamente para el hospedero intermediario.

Cuando son ingeridos por el hospedero intermediario, el ganado porcino, la oncosfera sale en el intestino del huésped, penetra las paredes intestinales, y es llevada por los vasos sanguíneos y linfáticos a todas las regiones del cuerpo. Se transforma en el estadio larval llamado *Cysticercus cellulosae* y se localiza fundamentalmente en el tejido conjuntivo interfascicular del músculo.

El hombre adquiere la infección por la ingestión del estadio larval, junto con la carne de ganado porcino cruda o poco cocinada. Una vez en el intestino delgado, por acción de las sales biliares, el escólex y el cuello de la larva se evaginan y el parásito se adhiere a la pared del intestino por medio de cuatro ventosas junto con dos hileras de ganchos que posee en el escólex. La madurez del parásito ocurre entre las 5 y 12 semanas de la infección, momento a partir del cual los parásitos son capaces de eliminar huevos, que pueden llegar al suelo y recomenzar el ciclo, si son ingeridos por el ganado porcino (Fig. 112.2).

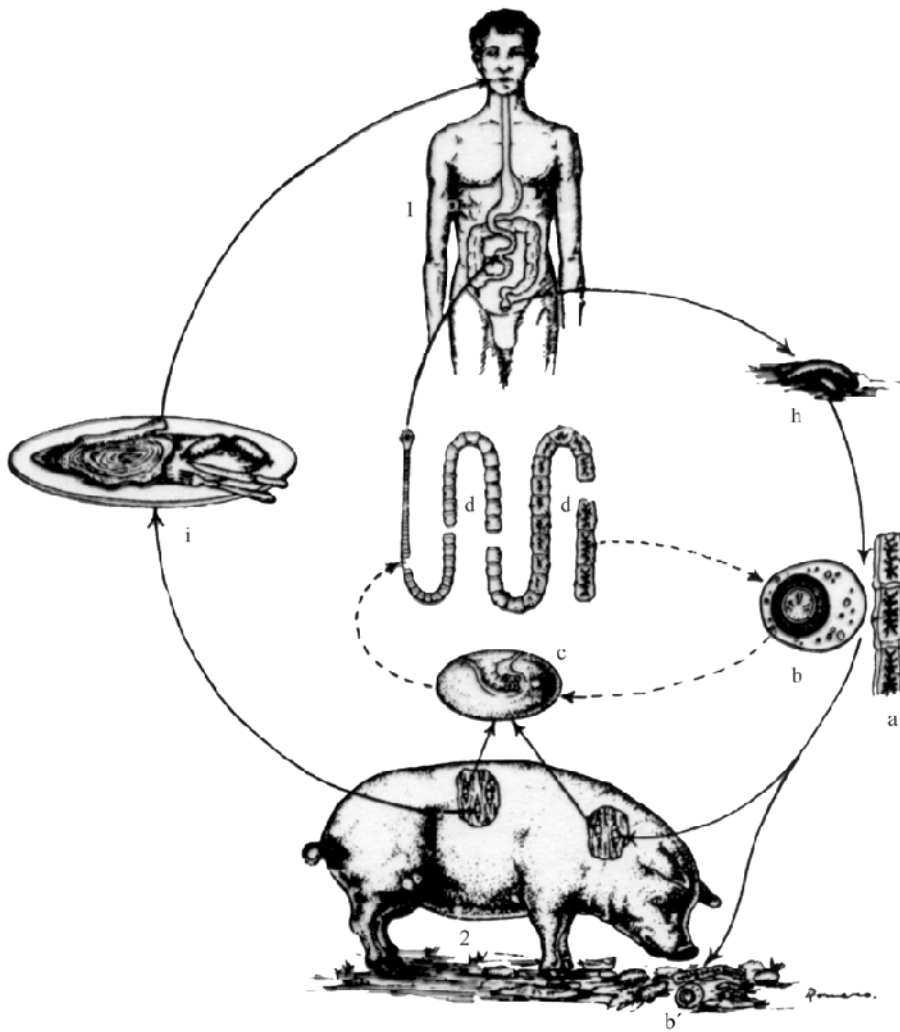


Fig. 112.2. Ciclo de vida de *Taenia solium*. El ciclo es igual al de *Taenia saginata*, con la diferencia de que el hospedero intermediario es el cerdo, que alberga a *Cysticercus cellulosae* forma larvaria del parásito. Tomado de Kourí P. *op. cit.*

Los huevos de *Taenia solium*, además de ser infectantes para los cerdos, lo son para los humanos, en cuyos tejidos se pueden desarrollar las larvas. Conocida por cisticercosis, este tipo de infección reviste una gran importancia por las alteraciones que puede causar en el hospedero humano.

Patología y manifestaciones clínicas

A pesar de que la creencia popular achaca a estos parásitos numerosas molestias, se sabe que la mayor parte de las personas que tienen este parásito carecen de síntomas. Muchas veces la causa fundamental de consulta es el haber observado junto a las materias fecales algunos segmentos del parásito.

Diagnóstico

El diagnóstico se puede hacer al hallar los huevos en las materias fecales. Para ello pueden emplearse la técnica de examen directo con solución de Lugol parasitológico, y técnicas de concentración por flotación como la de Willis modificado y por sedimentación como la de formol-éter.

Los huevos de *Taenia solium* son indistinguibles de los de *Taenia saginata*. Al diagnosticar solo se puede decir que existe una infección por *Taenia* sp. Se requiere de la identificación de la especie, por lo que se hace necesario examinar los proglótidos grávidos intactos o el escólex, si se expulsó después del tratamiento.

Es frecuente encontrar proglótides grávidos en las materias fecales de los pacientes infectados por este helminto. Es muy característico observar en ellos la presencia de menos de 12 ramas uterinas dendríticas, a cada lado del tallo principal, después del aclaramiento con lactofenol.

El método de tamizaje de las heces es de gran utilidad para recuperar el escólex después del tratamiento. Es común observar el escólex globuloso y sus cuatro ventosas, así como la presencia de un *rostellum* con una doble corona de ganchos.

Epidemiología y prevención

Esta parasitosis tiene una distribución mundial, aunque es más prevalente en lugares donde existe el hábito de consumir carne de cerdo cruda o insuficientemente cocinada, y donde los cerdos pueden acceder libremente a las materias fecales humanas.

Es observada con mayor frecuencia en América Latina, África, la India, sudeste de Asia y China.

El hombre actúa como hospedero definitivo para *Taenia solium*, pero también puede hacerlo como intermediario, por lo que se deberán tomar todas las medidas para que ninguna de estas posibilidades ocurran.

Dentro de las medidas que se deben aplicar para la prevención de estas parasitosis están:

1. Cocción completa de la carne de ganado porcino.
2. Educación sanitaria.
3. Evacuación sanitaria de las heces.
4. Inspección veterinaria a los cerdos.
5. No uso de las excretas como abono.
6. Tratamiento de los individuos infectados, con especial precaución para que no ocurran vómitos durante el tratamiento, debido al peligro de que se desarrolle una cisticercosis secundaria.
7. Congelar las carnes de cerdo a temperatura menor que 5 °C, durante más de 4 días, para destruir los cisticercos.

Tratamiento

El tratamiento antihelmíntico se establece sobre la base de drogas como el praziquantel y la niclosamida. Debe prestarse especial atención al peligro de una cisticercosis por autoinfección interna, por lo que es aconsejable indicar tratamiento antiemético.

Para dar el alta de esta infección, es necesario la observación del escólex en las materias fecales, para ello se realiza la técnica de tamizaje. Si se observa el escólex en las heces emitidas durante los tres primeros días, el paciente puede ser considerado curado.

Ocurre que muchas veces el escólex no puede ser detectado, ya que el parásito es parcialmente digerido; por lo que no se conoce con certeza si ocurrió la curación. Si el tratamiento no dio resultado, comienza la expulsión de proglótides antes de los 2 ó 3 meses siguientes.

RESUMEN

Taenia solium tiene una distribución cosmopolita, aunque tiene zonas donde es particularmente frecuente como diversas regiones de América Latina, África, la India, sudeste de Asia y China. La infección en el hombre ocurre a partir de la ingestión de carnes crudas o insuficientemente cocinadas.

El parásito adulto se encuentra en el intestino delgado, donde se adhiere por medio de las ventosas de su escólex, junto a una doble corona de ganchos.

Generalmente no ocasiona síntomas, el motivo de consulta está relacionado con la salida pasiva de proglótides junto con las materias fecales. El diagnóstico se realiza mediante la identificación de los huevos en las heces, pero debido a que este no es concluyente por ser

Los huevos de este parásito similares a los de *Taenia saginata*, se hace necesaria la identificación de los proglótides característicos con menos de 12 ramas uterinas dendríticas, a cada lado del tallo principal o por el análisis del escólex si se expulsa después del tratamiento.

La evacuación sanitaria de las heces, la adecuada cocción de las carnes, el tratamiento de los enfermos y la educación sanitaria, están entre las más importantes medidas para detener la transmisión de esta parasitosis. El tratamiento se realiza con drogas como el praziquantel y la niclosamida, así como con las medidas oportunas para evitar una cisticercosis.

Taenia saginata tiene una distribución cosmopolita, aunque tiene zonas donde es particularmente frecuente como diversas regiones de América del Sur y México. La infección en el hombre (único huésped definitivo de esta especie) ocurre a partir de la ingestión de carnes crudas o insuficientemente cocinadas.

El parásito adulto se encuentra en el intestino delgado, donde se halla adherido por medio de las ventosas de su escólex. Por lo general no ocasiona síntomas, salvo en el momento en que los proglótides grávidos atraviesan el esfínter anal y reptan por la región perianal.

El diagnóstico se realiza mediante la identificación de los huevos en las heces, pero debido a que los huevos de este parásito son similares a los de *Taenia solium* se hace necesaria la identificación a través de los proglótides característicos con más de 12 ramas uterinas dicotómicas, a cada lado del tallo principal o por el análisis del escólex, si se expulsa después del tratamiento.

Las medidas más importantes para frenar la transmisión de esta parasitosis incluyen la evacuación sanitaria de las heces, la adecuada cocción de las carnes, el tratamiento de los enfermos y la educación sanitaria. El tratamiento se realiza con drogas como el praziquantel, la niclosamida, la paromomicina, la quinacrina, o con otras menos efectivas como el albendazol y el mebendazol.

BIBLIOGRAFÍA

- Borda CE, Rea MJ, Rosa JR, Maidana C. Intestinal parasitism in San Cayetano, Corrientes, Argentina. Bull Pan Am Health Organ 1996;30:227-33.
- Cruz ME, Davis A, Dixon H, Pawlowski ZS, Proano J. Operational studies in the control of *Taenia solium* taeniasis/cisticercosis in Ecuador. Bull WHO 1980;67:401-7.
- Markell EK, Voge M, John DT. The cestodes. En: Medical Parasitology. 6th ed. WB Saunders Company, 1986:185-213.
- Sarti E, Schantz PM, Plancarte A, Wilson M, Gutierrez O, Aguilera J, et al. Epidemiological investigation of *Taenia solium* taeniasis and cisticercosis in rural village of Michoacan State, México. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994;88:49-52.
- Schantz PM, Cruz M, Sarti E, Pawlowski Z. Potential erradicability of taeniasis and cisticercosis. Bull Pan Am Health Organ 1993;27:397-403.
- Sherchand JB, Larsson S, Shrestha MP. Intestinal parasites in children and adults with and without abdominal discomfort from the Kathmandu area of Nepal. Trop Gastroenterol 1996;17:15-22.
- Skjerve E. Ecological effect of *Taenia saginata* in beef imported from a high prevalence area into Norway. J Food Prot 1999;62:1320-5.
- _____. Possible increase of human *Taenia saginata* infections through import of beef to Norway from a high prevalence area. J Food Prot 1999;62:1314-9.
- Sutisna IP, Fraser A, Kapti IN, Rodriguez-Canul R, Puta Widjana D, Craig PS, et al. Community prevalence study of taeniasis and cysticercosis in Bail, Indonesia. Trop Med Int Health 1999;4:288-94.
- Tanowitz HB; Weiss LM, Wittner M. Diagnosis and treatment of intestinal helminths. I. Common intestinal cestodes. Gastroenterologist 1993;1:265-73.
- White AC, Blum A. *Taenia saginata* Tapeworm Infection in a Traveler to Mexico. J Travel Med 1994;1:168.



Cysticercus

María Teresa Cifuentes Rodríguez

INTRODUCCIÓN

La cisticercosis se caracteriza por la presencia de las larvas de la tenia del cerdo en diversos tejidos del hombre, que puede acompañarse o no de tenias adultas. A la larva cisticerco de *Taenia solium* se le denomina *Cysticercus cellulosae*. Es excepcional la infestación por *Cysticercus bovis* de la *Taenia saginata*. La ingestión de huevos da lugar al cuadro clínico de cisticercosis.

Agente etiológico

El cisticerco es un quiste translúcido oval, con un escólex invaginado de cuatro ventosas y un círculo de ganchos. Puede tener o no una cápsula envolvente. Su tamaño varía de 5 a 50 mm de diámetro (según la localización), y por transparencia puede observarse un punto denso y blanco en el interior, que corresponde al escólex.

La muerte de los cisticercos puede conducir a una exacerbación de los síntomas que produce, una reacción inflamatoria extensa alrededor de los parásitos muertos. Se ha sugerido que ello no sea solo una consecuencia secundaria a la liberación de sustancias antigénicas por el cisticerco muerto, sino al cese de la inmunodepresión activa que produce, que al parecer provoca depleción del complemento, suprime la actividad linfocitaria, reduce la de los eosinófilos y presenta una fuerte actividad citotóxica.

Ciclo de vida

El hombre puede adquirir la enfermedad por la ingestión de huevos:

1. De las manos de un portador.
2. Del suelo, agua, frutas y vegetales contaminados.
3. Por autorreinfeción externa, al transferir los huevos de *Taenia solium* desde el ano a la boca.
4. Autorreinfeción interna, por antiperistaltismo de proglótides o huevos que lleguen al estómago o primera porción del intestino delgado, y se liberen las oncosferas.

De las oncosferas, se libera una larva, que es capaz de invadir la pared intestinal y penetrar un vaso sanguíneo, es transportada por la circulación sanguínea a cualquier tejido del organismo, con mayor frecuencia en los músculos estriados y tejido celular subcutáneo. El desarrollo completo de la larva es de aproximadamente 2 meses.

Patogenia y manifestaciones clínicas

La infestación con cisticercos puede ser asintomática si es ligera, siempre que no afecte un tejido vital. En las infecciones más intensas, hay mayor posibilidad de que la larva se desarrolle en el ojo, pulmón, corazón, cerebro y peritoneo.

Los síntomas dependen de la localización y extensión de las lesiones. Tras una fase silente de 5 a 8 años o muchos más, aparecen signos que sugieren un síndrome tumoral.

La cisticercosis ocular puede dar como resultado uveítis y desprendimiento de la retina, se ha observado dolor, destellos de luz, figuras grotescas en el campo visual y otras molestias (John E. Lorsh, 1983). Los quistes que se desarrollan en el ojo conducen a una disminución de la agudeza visual.

En la cisticercosis muscular, los quistes se calcifican y pueden producir una pseudohipertrofia muscular que se acompaña de miositis, fiebre alta y eosinofilia. El quiste produce una reacción inflamatoria que forma una cápsula fibrosa alrededor de él. Al morir la larva puede calcificarse.

La forma más grave es la cisticercosis cerebral, pues los cisticercos pueden desarrollarse en los ventrículos, en las cisternas subaracnoideas o en el parénquima. Dentro de los ventrículos, la presencia de cisticercos puede conducir a una hidrocefalia obstructiva en la cisterna; se puede producir una meningitis aguda, subaguda o crónica, con hidrocefalia no obstructiva y posiblemente con implicación de los nervios craneales. Las lesiones parenquimales pueden provocar ataques, mal funciones neurológicas focales o ambos casos a la vez. La compresión del tronco encefálico superior puede dar lugar a síntomas inespecíficos y signos como letargia, reflejos tendinosos hiperactivos, limitación parcial de la visión ascendente y pupilas dilatadas poco reactivas.

La cisticercosis cerebral puede adoptar la forma quística clásica o la racemosa, cuando el único modo de expansión del quiste se produce en las anfractuosidades de las cisternas basales y espacios subaracnoideos. Esta forma racemosa se caracteriza por no presentar escólex. En la médula espinal, puede aparecer aracnoiditis o síntomas similares a los producidos por cualquier lesión de la masa encefálica. Se reportó el hallazgo de *Cysticercus cellulosae* en una biopsia de la aurícula izquierda del corazón, de un paciente de 36 años, con defecto mitral y aórtico.

Diagnóstico

Se realiza al extirpar por métodos quirúrgicos los nódulos subcutáneos, al hacer la excisión de la larva y realizar el examen microscópico (escólex invaginado, con cuatro ventosas y una corona de ganchos).

La radiografía nos muestra los quistes calcificados en la musculatura, o los cisticercos en la órbita ocular y en el SNC, cuando hay signos y síntomas de una lesión por ocupación de espacio.

La tomografía axial computarizada (TAC) del cerebro delimita con exactitud las lesiones.

Se plantea por algunos autores que los hallazgos de la TAC en la cisticercosis cerebral son diagnósticos; han de apreciarse para ello estructuras quísticas pequeñas y numerosas de aproximadamente el mismo tamaño y forma. La presencia de la calcificación típica corrobora el diagnóstico.

Dentro de los ventrículos o en el espacio subaracnoideo, *Cysticercus* puede tener una evolución anormal. En estos casos no se desarrolla el escólex, y la pared del quiste crece con una ramificación irregular y por gemación hasta alcanzar un diámetro de varios centímetros, se les denomina **quistes racemosos**. El barrido de la TAC es incapaz de distinguir la lesión causada por el parásito, de otras lesiones sólidas y quísticas debidas a tumores. Es preciso diferenciar la cisticercosis cerebral del quiste hidatídico o de otros tipos de quistes, de los

tumores cerebrales y de la epilepsia hereditaria. Una historia de teniosis solium anterior ayuda en el diagnóstico.

El estudio serológico, la hemaglutinación, la fijación del complemento, y la inmunofluorescencia ayudan en el diagnóstico; pero se observan las reacciones cruzadas entre la cisticercosis y la hidatidosis. La intradermoreacción se prepara con escólex de *Cysticercus*. La eosinofilia puede estar ausente, pero la presencia de eosinófilos en el LCR es significativa.

Epidemiología y prevención

La cisticercosis es frecuente en los lugares donde se acostumbra comer carne de cerdo cruda o mal cocida. La incidencia más elevada se registra en África Oriental, Tibet, México Perú y Europa Oriental. Es rara en los EE.UU. y Canadá.

El reservorio es la persona infectada que arroja huevos del parásito en las heces y son la fuente inmediata de infección, en la cisticercosis humana.

El modo de transmisión ocurre por la ingestión de carne de cerdo cruda o mal cocida que contenga la larva infectante (cisticerco), que se desarrolla hasta llegar a adulto en el intestino, por traslado directo de la mano a la boca de los huevos contenidos en las heces, e indirectamente por ingestión de alimentos o agua contaminados con huevos.

El período de incubación es de 8 a 10 semanas. El hombre es susceptible y la infección, al parecer, no confiere inmunidad.

Medidas preventivas

1. Educación sanitaria del público para impedir la contaminación del suelo con heces humanas en las zonas rurales.
2. No se debe utilizar el afluyente del alcantarillado para el riego de pastos y hortalizas.
3. Debe evitarse el consumo de la carne de cerdo cruda o mal cocida.
4. La cocción a 65 °C es letal para los cisticercos, así como la refrigeración a -20 °C durante 12 horas destruye las larvas.
5. Inspección adecuada de los cerdos sacrificados para descubrir la carne infectada. Deben destruirse los cadáveres de animales infectados.
6. Los desechos que se dan como alimento a los cerdos deben cocerse. No se debe permitir el acceso de los cerdos a las letrinas, ni a las heces humanas.
7. Tratamiento inmediato de las personas que albergan *Taenia solium* adulta, es una medida esencial para prevenir la cisticercosis humana.

Medidas de control

1. No se debe permitir que las personas infectadas con *T. solium* preparen o sirvan alimentos.
2. Eliminación sanitaria de las heces; debe prescribirse una higiene rigurosa, sobre todo el aseo de las manos después de defecar y antes de comer.

Tratamiento

Para los pacientes sintomáticos, el tratamiento consiste en el uso de praziquantel a una dosis de 25 mg/kg/día durante 3 a 4 días. Es eficaz para destruir los cisticercos, incluidos los del cerebro. En algunos casos debe repetirse el tratamiento.

Sotelo y colaboradores (1984) recomiendan una dosis de praziquantel para la neurocisticercosis de 50 mg/kg en tres dosis fraccionadas durante 15 días. Los efectos secundarios debidos al fármaco son: cefaleas, mareos, molestias abdominales, náuseas y erupciones cutáneas ocasionales, todos leves y reversibles. Se recomienda la administración conjunta de dexametasona para impedir la inflamación alrededor de los cisticercos.

El praziquantel no debe utilizarse en el tratamiento de pacientes con cisticercosis intraocular.

Se ha empleado el mebendazol, a dosis de 300 mg dos veces al día por 3 días. También se ha empleado el metrifonato, a dosis orales de 635 mg/día durante 6 días; se comunica su uso en un caso de cisticercosis cutánea.

Para tratar la cisticercosis ocular se debe realizar la extracción del quiste por medios quirúrgicos, para impedir la pérdida del órgano. Debe extirparse el cisticerco mientras esté vivo. Se han informado resultados satisfactorios en cuatro pacientes, con el uso de anticuerpos específicos marcados con yodo radioactivo, administrado por vía endovenosa.

El pronóstico es grave en los casos en que se ha desarrollado una cisticercosis racemosa. La extirpación de uno o varios cisticercos encapsulados en el cerebro ha originado una recuperación completa y permanente en algunos pacientes.

RESUMEN

La cisticercosis se caracteriza por la presencia de las larvas de la tenia del cerdo en diversos tejidos del hombre, que puede acompañarse o no de tenias adultas. A la larva cisticerco de *Taenia solium* se le denomina *Cysticercus cellulosae*. La ingestión de huevos da lugar al cuadro clínico de cisticercosis. El hombre puede adquirir la enfermedad por la ingestión de huevos.

El diagnóstico se realiza al extirpar por métodos quirúrgicos los nódulos subcutáneos, a través de la excisión de la larva y el examen microscópico (escólex invaginado, con cuatro ventosas y una corona de ganchos). La cisticercosis es frecuente en los lugares donde se acostumbra comer carne de cerdo cruda o mal cocida. La incidencia más elevada se registra en África Oriental, Tíbet, México, Perú y Europa Oriental. Es rara en los EE.UU. Debe evitarse el consumo de la carne de cerdo cruda o mal cocida. Deben observarse reglas de higiene personal como el lavado de manos.

BIBLIOGRAFÍA

- Ali-Khan *et al.* Cysticercus racemosus in an eosinophilic phlegmon in the brain. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1981;75:774-9.
- Apuzzo MLJ *et al.* Surgical considerations in treatment of intraventricular Cysticercosis. An analysis of 45 cases. *J Microsurg* 1984;60:400-7.
- Carbajal JR *et al.* Radiology of Cysticercosis of the Central nervous System including Computerized Tomography. *Radiology* 1979;125:127-131.
- Chester BP *et al.* Parasitología clínica. 2da. ed. Ed. Salvat, 1986:561-2.
- Grisalia JS. Cysticercosis update. *West J Med* 1984;140:901-4.
- Groll E. Praziquantel for Cestodis infections in man. *Acta Trop* 1980;37:293-6.
- Grozdev IJ *et al.* Pathomorphologic and ultrastructural characteristics of endocardial cysticercus cellulosae. *Acta chir lugos*: 1980;27(1):11-20.
- Jung RC *et al.* Racemoll Cysticercosis in human brain. *Am J Trop Med Hyg* 1981;30:620-4.
- Keane JR. Death from Cysticercosis. Seven patients with unrecognized obstructive hydrocephalus. *West J Med* 1984;140:787-9.
- Markell Voge John. Parasitología médica. 6ta. ed. Interamericana Mc Graw-Hill, 1990.
- Nash TE, Neva FA. Recent advances in the diagnosis and Treatment of Cerebral Cysticercosis. *N Engl J Med* 1984;311:1476-92.
- OMS, OPS. Teniasis y Cisticerciasis. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 10ma. ed., 1965 (Publicación científica No. 120).
- Pumarola A, Rguez-Tovres. Microbiología y Parasitología Médica. 2da. ed, 1987:844-52.
- Sotelo J *et al.* Therapy of parenchymal brain cysticercosis with Praziquantel. *New Engl J Med* 1984; 310:1001-7.
- Vejayan GP *et al.* Neurological and related manifestations of cysticercosis. *Trop Geogr Med* 1976; 29:271-8.



Coenurosis

Daimary Mendoza Rodríguez

INTRODUCCIÓN

La coenurosis es una enfermedad zoonótica del humano, causada por las distintas especies de *Taenia* (*Multiceps*). La primera infección humana auténtica con un coenuro fue publicada por Brumpt en 1913. No existe consenso sobre la taxonomía de las especies de *Taenia*, cuyos estadios infectivos son coenuros; no obstante, la mayoría de los casos humanos publicados corresponden a infecciones por *T. multiceps* y *T. serialis*.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phyllum*: Platyhelminthes.
3. *Clase*: Cestoda.
4. *Subclase*: Eucestoda.
5. *Orden*: Cyclophyllidea.
6. *Familia*: Taeniidae.
7. *Género*: *Taenia*.
8. *Especies*: *multiceps*, *serialis*, *glomerata*.

Agentes etiológicos

Los hospederos definitivos de los cestodos que causan coenurosis son cánidos. Las lombrices adultas habitan en el intestino de los perros, y miden entre 50 y 100 cm de largo con 170 a 200 proglótides.

Taenia multiceps. El adulto mide de 40 a 60 cm de longitud, tiene un escólex piriforme de unos 0,8 mm de diámetro y un anillo doble de 22 a 30 ganchos rostelares. El perro, el lobo y la zorra son los hospederos definitivos. El estadio larval (coenuro) se encuentra generalmente en mamíferos herbívoros (borregos, cabras y ganado bovino, entre otros). Las oncosferas usualmente se desarrollan en el cerebro y la médula espinal.

Taenia serialis. Las características del escólex no permiten diferenciarla de *T. multiceps*; ambas especies difieren en cuanto a sus hospederos intermediarios. El adulto vive en el

intestino de perros y otros cánidos. El estadio larval se desarrolla en los tejidos conjuntivos subcutáneos e intramusculares de liebres, conejos y ocasionalmente roedores.

El coenuro es un quiste lleno de líquido que puede medir desde unos cuantos milímetros hasta 2 cm o más de diámetro. Su pared es delgada y delicada. La principal diferencia con el cisticerco, es que presenta múltiples escólices grandes en la membrana interna o germinativa: no presenta vesículas hijas.

Ciclo de vida

Los humanos se infectan al ingerir huevos de *Taenia*, que son eliminados con las heces de los cánidos infectados (hospederos definitivos). Existen varias cepas geográficas con diferentes hospederos intermediarios: *Taenia multiceps* parasita ovejas y *Taenia serialis*, liebres y roedores. Los hospederos intermediarios se infectan al ingerir huevos eliminados en las materias fecales de los hospederos definitivos; estos eclosionan en el intestino y las oncosferas penetran la pared intestinal y se distribuyen por vía sanguínea en distintos tejidos y órganos, principalmente en el SNC.

Cuando los tejidos infectados son ingeridos por un carnívoro, los escólices del coenuro dan lugar a las formas adultas en el intestino de este; de esta manera se completa el ciclo de vida y se mantiene la infección en la naturaleza.

Patogenia y fisiopatología

Las manifestaciones se deben a la presencia física del quiste, y dependen del sitio donde se localiza. La invasión larvaria en el hombre es principalmente muscular, subcutánea y ocular. En el SNC, los quistes pueden ser esféricos, racemosos o loculados. Suelen situarse en el espacio subaracnoideo, donde obstruyen el flujo de líquido cefalorraquídeo, y dan origen a hidrocefalia y aumento de la presión intracraneana. El líquido cefalorraquídeo presenta pleocitosis (con predominio de linfocitos), elevación de las proteínas y disminución de la glucosa.

Los quistes en el ojo casi siempre se desarrollan dentro de la cámara del vítreo y se adhieren a la retina o a la coroides. En el caso de *Taenia multiceps*, las larvas suelen afectar el cerebro de las ovejas en las que provocan un vértigo característico (Fig. 114.1). Se han reportado casos excepcionales de ictericia obstructiva, debida a quistes situados en el peritoneo que comprimen los conductos biliares.

El coenuro de *Taenia serialis* se encuentra en forma típica en la fascia intramuscular y los tejidos subcutáneos.

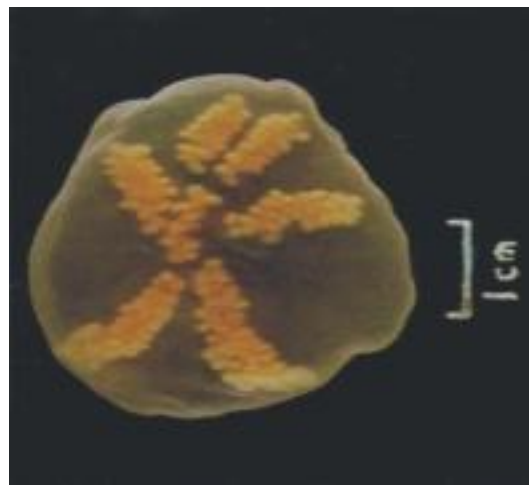


Fig. 114.1. Coenuros cerebrales de ovejas. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op.cit.*

Manifestaciones clínicas

Los síntomas dependen del tamaño de la lesión, su localización y el estado del hospedero. Cuando se produce afectación de un hemisferio cerebral, se presentan síntomas de acuerdo con la zona afectada; los más frecuentes son: cefaleas, vómitos, paraplejía, hemiplejía, afasia y crisis convulsivas. Puede existir daño en la médula espinal y las leptomeninges. Las localizaciones subcutáneas e intramusculares producen tumefacciones que pueden ser dolorosas o no.

Con la afectación del ojo, aparecen

defectos visuales proporcionales a la presión sufrida por el quiasma óptico, con alteración o incluso pérdida de la visión (Fig. 114.2).

Diagnóstico

La coenurosis produce síntomas similares a la enfermedad hidatídica y a la cisticercosis, por lo que debe diferenciarse de estas entidades. El diagnóstico causal específico está basado en el examen histológico de los coenuros, después de su extracción quirúrgica. Debido a su morfología, las larvas se distinguen con facilidad de los cisticercos y quistes hidatídicos; sin embargo, los cisticercos racemosos no pueden distinguirse con facilidad de los coenuros, ya que tienen membranas quísticas delgadas similares. Algunas técnicas diagnósticas útiles en la cisticercosis y la enfermedad hidatídica también son de utilidad para la coenurosis. No se han desarrollado pruebas serológicas.



Fig. 114.2. Coenuros en ojo humano. Tomado de Peters W, Gilles HM, *op.cit.*

Epidemiología y prevención

La coenurosis en humanos ha sido reportada en todo el mundo; no obstante, es una enfermedad infrecuente. La mayoría de los casos han sido descritos en África tropical, donde el coenuro, afecta sitios subcutáneos de los infectados; en África del Sur y otras regiones templadas es más frecuente la localización intracraneal. En Cuba, *Kourí y Angulo* en el año 1944 reportaron un caso de parasitismo por *Taenia serialis* en la jutía congo (*Capromys pilorides*). La transmisión de la enfermedad se produce al ingerir alimentos con agua contaminados con huevos maduros.

Las principales medidas preventivas incluyen:

1. Educar a la población y brindarle conocimientos sobre las causas y el modo de transmisión de la enfermedad.
2. Destacar la importancia del lavado de las manos y de los alimentos.
3. Mantener una higiene personal cuidadosa en relación con el contacto con perros y, en general, todas las medidas preventivas propuestas para la equinococosis y cisticercosis.

Tratamiento

El uso de medicamentos no es efectivo en esta parasitosis. El tratamiento de elección es el quirúrgico, siempre que sea practicable.

RESUMEN

La coenurosis es una enfermedad poco frecuente en el hombre y es producida casi siempre por las formas larvares de *Taenia multiceps* y *Taenia serialis*. Los hospederos definitivos son los perros y otros cánidos; los hospederos intermediarios son herbívoros y también roedores. El hombre se infecta al ingerir huevos maduros que salen al exterior con las heces de los perros infectados; una vez en el intestino se liberan larvas que por vía sanguínea alcanzan distintos órganos y tejidos, principalmente el SNC. Las manifestaciones clínicas dependen de la localización, número y tamaño de los coenuros, que casi siempre son de tipo neurológicas. El diagnóstico se realiza a través del estudio histológico de los coenuros extraídos quirúrgicamente. El tratamiento de elección es el quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

- Beaver Pch, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:569-70.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:327.
- Fortelioni G, Antona C, Pacitti C, Luscri MF, Mazzocconi G. Peritoneal infestation by *Taenia multiceps multiceps*. An exceptional case of obstructive jaundice. Rev Eur Sci Med Farmacol 1992;14:33-8.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2nd. ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993:297-8.
- Ibechukwu Bi, Onwukeme KE. Intraocular coenurosis a case report. Br J Ophthalmol 1991;75:430-1.
- Ing Mb, Schantz PM, Turner JA. Human coenurosis in North America: case reports and review. Clin Infect Dis 1998;27:519-23.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Manual de Parasitología. Helminología Humana. Tomo 1. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1982:372-81.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3th. ed. London: Wolfe Medical Publication, 1989.
- Rey L. Parasitología. 2da. ed. Río de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan SA, 1991:469-70.
- Schantz PM. Enfermedades producidas por cestodos: Coenurosis. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:646-7.



Echinococcus spp.

Daimary Mendoza Rodríguez

INTRODUCCIÓN

Las formas larvarias de varias especies del género *Echinococcus* producen una enfermedad parasitaria zoonótica conocida como equinococosis, enfermedad hidatídica o hidatidosis. Esta enfermedad fue conocida clínicamente por *Hipócrates* y *Galeno*. En los años 1600 y 1700 ya existían especulaciones concernientes a la posible relación entre hidatidosis humana y animal; las formas adultas y varios aspectos del ciclo de vida comenzaron a estudiarse en el año 1800. De acuerdo con *Costa* (1960), la hidatidosis fue introducida en Sudamérica con perros de balleneros del norte que tomaron tierra en Uruguay en el siglo XIII. La infección en el hombre ha sido descrita con mayor frecuencia en Europa, Asia, África, Oceanía y América.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phyllum*: Platyhelminthes.
3. *Clase*: Cestodos.
4. *Subclase*: Eucestoda.
5. *Orden*: Cyclophyllidea.
6. *Familia* : Taeniidae.
7. *Género*: *Echinococcus*.
8. *Especie*: *granulosus*, *multilocularis*, *vogeli*, *oligarthus*.

Agentes etiológicos

Se conocen cuatro especies de *Echinococcus* patógenos para el hombre; de ellos, tres causan formas específicas de la enfermedad, con hospederos diferentes, distinta distribución geográfica y formas clínicas propias: *Echinococcus granulosus* (enfermedad hidatídica quística o unilocular), *Echinococcus multilocularis* (enfermedad hidatídica alveolar o multilocular) y *Echinococcus vogeli* (enfermedad hidatídica poliquística). Algunos autores han reportado infecciones en el hombre y animales por *Echinococcus oligarthus*.

Los cestodos adultos habitan en el intestino delgado de los hospederos definitivos que son carnívoros, en especial miembros de la familia Canidae y Felidae, y producen infecciones múltiples casi siempre bien toleradas. Son pequeños, de 2 a 10 mm de longitud, presentan un escólex con cuatro chupadores y una doble corona de ganchos, un cuello y un estróbilo formado por dos a cinco proglótides (ver capítulo 76). Entre las especies adultas de *Echinococcus* existen características morfológicas diferentes, que incluyen el número y distribución de los testículos, la forma del útero grávido y del estróbilo, la posición del poro genital y el tamaño de los ganchos, entre otras. Los proglótides grávidos se desprenden del estróbilo y los huevos son liberados al medio exterior con la materia fecal; estos son indistinguibles morfológicamente de los huevos de los demás miembros de la familia Taeniidae, son muy resistentes a las condiciones climáticas adversas, y pueden sobrevivir más de 1 año en el medio ambiente (Fig. 115.1).

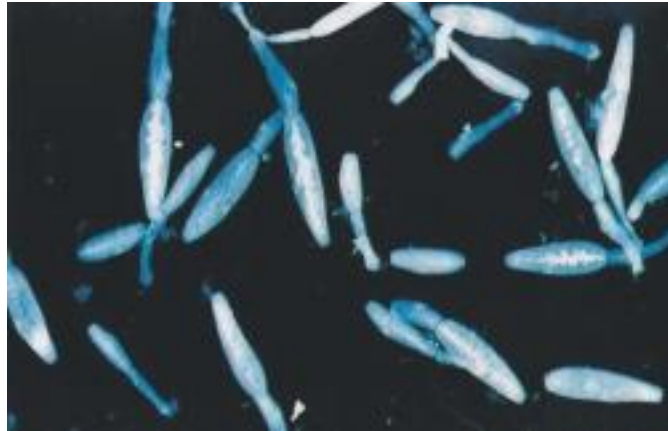


Fig. 115.1. Adultos de *Echinococcus granulosus*. Tomado de Peters W, Gilles HM. op. cit.

Echinococcus granulosus es el agente etiológico más común, sus hospederos definitivos son perros domésticos y salvajes. Los hospederos intermediarios más importantes son las ovejas. La forma larvaria es un quiste con una sola cavidad, lleno de líquido, redondo u ovalado, de consistencia elástica y de tamaño variable según el tiempo de evolución, que puede llegar a

adquirir el volumen de la cabeza de un adulto. Posee tres membranas o capas: una externa blanda, elástica, producida por el hospedero en una reacción adventicia granulomatosa, que permite el desprendimiento fácil del quiste; una capa media que actúa como soporte y una interna o germinativa con muchos núcleos activos, a partir de la cual se forman vesículas prolíferas, escólices y líquido hidatídico (Fig. 115.2).

El contenido del quiste puede observarse macroscópicamente y se le llama “arena hidatídica”.

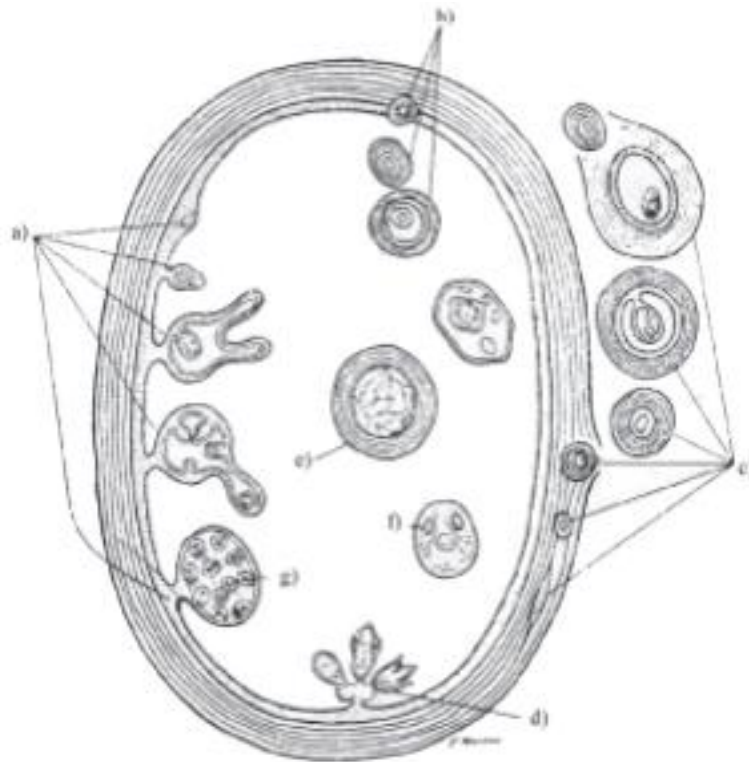


Fig. 115.2. *Echinococcus granulosus*. Forma larvaria: quiste hidatídico. Esquema donde aparecen los distintos elementos constitutivos de la larva del parásito: a) Mecanismo de la formación de las cápsulas prolíferas. b) Uso de los mecanismos de formación de las vesículas hijas endógenas. c) Mecanismos de la formación de las vesículas hijas exógenas. d) Escólex insertados directamente en la capa prolífera. Tomado de Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo FM. op. cit.

Echinococcus multilocularis. Es el segundo en frecuencia, sus hospederos definitivos principales son zorros, y los intermediarios, roedores.

Echinococcus vogeli. Su hospedero definitivo más común es el perro de monte y doméstico; los roedores son sus principales hospederos intermediarios.

Ciclo de vida

El hombre se infecta cuando ingiere huevos de *Echinococcus* presentes en alimentos, agua, manos u otras fuentes de contaminación; en el intestino delgado, el huevo es atacado por las enzimas pancreáticas y es parcialmente digerido en el estómago y primeras porciones del intestino delgado; la oncosfera queda en libertad, y penetra las vellosidades intestinales para alcanzar la circulación portal o los vasos quilíferos. En su recorrido se detienen en su mayor parte en el hígado; algunos llegan directo al corazón y a la circulación pulmonar donde pueden permanecer, o pueden volver al corazón y ser lanzados por la gran circulación a diversos órganos como son: riñón, huesos, cerebro y bazo, entre otros. Una vez en el lugar de asiento definitivo comenzará la formación del quiste hidatídico.

Cuando un hospedero definitivo ingiere vísceras que contienen quistes fértiles, los escólices son liberados y estimulados por la acción de la pepsina gástrica y el ácido clorhídrico; se adhieren a la mucosa del intestino delgado con su extremidad anterior ubicada muy profundamente en la cripta de Lieberkühn, se hacen adultos en 2 a 3 meses y comienzan a liberar huevos a través de rasgaduras del útero del proglótide grávido; o este último se separa y se desintegra en el intestino o en el medio exterior. De esta manera se completa el ciclo evolutivo (Fig. 115.3).

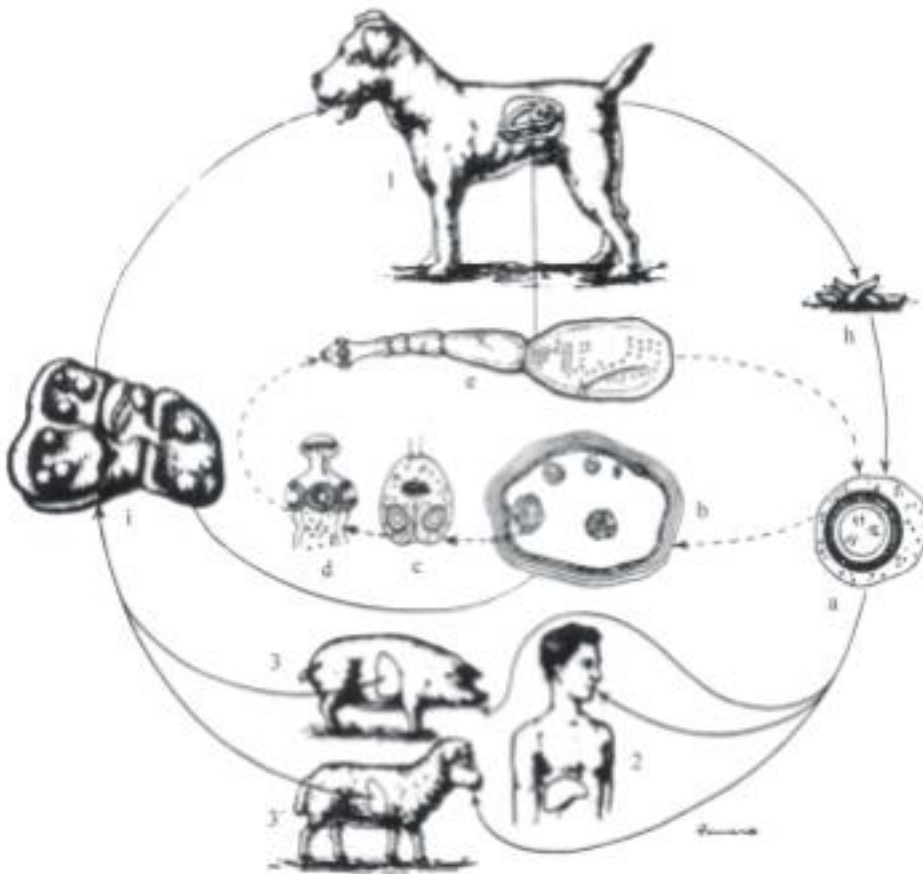


Fig. 115.3. Ciclo de vida de *Echinococcus granulosus*. El perro (1) sigue siendo el hospedero definitivo. Alberga en su intestino el parásito adulto (e). Junto con las excretas (h) de este animal, salen al exterior los huevos (a) del parásito, los cuales ingeridos por cualquiera de sus hospederos intermediarios: hombre (2), cerdo (3), carnero (3') y otros, se transforman en quiste hidatídico (b), en el hígado (i), y en otras vísceras de estos animales. Cuando estas vísceras infestadas son arrojadas a los perros, los escólices (c, d), contenidos dentro de estos quistes (b), crecen y se transforman en el parásito adulto (e), en el intestino de este hospedero definitivo habitual, el perro, en cuyas heces, se encuentran los huevos que son expulsados al exterior, recomenzando el ciclo. Tomado de Kourí P. *op. cit.*

Patogenia y fisiopatología

Gran parte de las infecciones primarias en humanos están dadas por quistes únicos; sin embargo, de 20 a 40 % de los pacientes tienen múltiples quistes o afectación de diversos órganos.

Aproximadamente 75 % de los quistes se localizan en el hígado, sobre todo en el lóbulo derecho, 30 % en el pulmón y alrededor de 15 % en otros órganos como son: cavidad abdominal, sistema nervioso, riñón, bazo, músculos y huesos, entre otros. La acción patógena principal del quiste intacto es mecánica (compresiva u obstructiva) y dependerá de su localización y tamaño.

La velocidad de crecimiento del quiste es muy variable, generalmente lento, de 1 a 5 cm por año; casi siempre son bien tolerados hasta que debido a su tamaño causan disfunción. Han sido reportados quistes hidatídicos que han llegado a contener 15 L de fluido y más de 2 000 000 de escólices. Los síntomas clínicos no se desarrollan, por lo general, hasta que los quistes tienen 10 cm de diámetro. En ocasiones, se presenta calcificación de las capas adventicias de las paredes de los quistes viejos (no en pulmones), lo cual no representa necesariamente la muerte del quiste.

Durante la vida del quiste, se producen pequeños escapes de fluidos a la circulación sistémica, que sensibilizan al paciente, por lo que la liberación repentina del líquido del quiste puede provocar una reacción anafiláctica leve o mortal, debida a reacciones de hipersensibilidad. Con la ruptura de los quistes también se liberan escólices, cuya diseminación puede resultar en una formación quística secundaria en múltiples sitios.

En el hígado, los quistes pueden estar situados profundamente en el parénquima o más superficialmente bajo la cápsula de Glisson; los de localización profunda comprimen el tejido hepático y producen trastornos mecánicos al paso de la sangre y bilis, que provocan congestión, necrosis y fibrosis, con estasis biliar y colangitis. Todo lo expresado puede conducir a cirrosis e hipertensión portal según el caso. Cuando se rompe el quiste, el contenido puede pasar hacia las vías biliares, tubo digestivo, cavidad peritoneal o algún vaso. Los quistes hidatídicos situados en la superficie hepática pueden comprimir o erosionar el diafragma y romperse hacia la pleura, pulmón o bronquios. Si se localiza junto al hilio hepático, el efecto compresivo puede producir ictericia obstructiva (Fig. 115.4).

En los pulmones, la infección puede ser primitiva o secundaria a la ruptura de quistes de la superficie diafragmática del hígado. El crecimiento de la hidátide acostumbra a ser regular, con poca resistencia por parte del parénquima pulmonar y una membrana adventicia bastante delgada. El tejido pulmonar entorno a la lesión se encuentra atelectásico, lo

que predispone a infecciones bacterianas; la ruptura de los quistes hacia los bronquios o el parénquima también contribuye a la aparición de infecciones.

La hidatidosis ósea ocurre en menos de 1 a 2 % de los casos y el crecimiento de las larvas es atípico.

En el cerebro, los quistes suelen ser únicos y casi siempre se sitúan en áreas subcorticales de los lóbulos parietal, temporal y occipital.

En algunas ocasiones, después de un tiempo variable, las formaciones quísticas mueren, el parénquima sufre reabsorción, la capa cuticular se pliega, el líquido desaparece y los tejidos vecinos se regeneran; sin embargo, esta evolución no es la más frecuente. Los gérmenes microbianos invaden la capa adventicia, pasan al líquido que constituye un excelente medio de cultivo, donde encuentran condiciones óptimas para su multiplicación y desarrollo y se produce supuración o ruptura del quiste.

En el caso de *Echinococcus granulosus*, las cepas pastorales lesionan con más frecuencia el hígado, en segundo lugar los pulmones y con menos frecuencia bazo, riñones, corazón, huesos, peritoneo y SNC. Cuando la infección es producida por cepas selváticas, los quistes se localizan con preferencia en los pulmones y la enfermedad resultante es más benigna que la causada por la cepa pastoral.

Fig. 115.4. Quiste hidatídico en hígado de cerdo guatemalteco. Tomado de Aguilar FJ. Parasitología médica. 3ra. ed. 1997.

Echinococcus multilocularis suele afectar primariamente el hígado, los quistes proliferan en forma indefinida por gemación exógena de la membrana germinativa, y la invasión progresiva del tejido adyacente se parece al cáncer en su comportamiento y apariencia (Fig. 115.5).

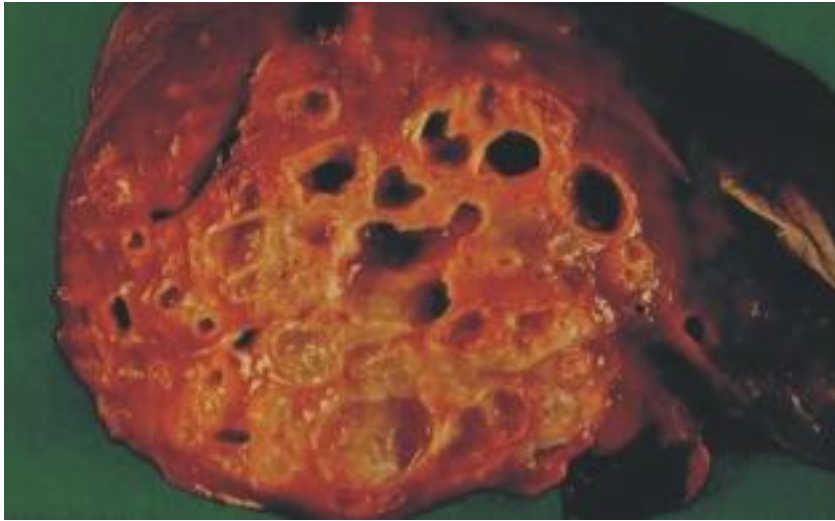


Fig. 115.5. Hidatidosis multilocular en un hígado humano. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

Las larvas de *Echinococcus vogeli* afectan en particular el hígado y causan lesiones similares a las de *Echinococcus multilocularis*, aunque menos progresivas.

Manifestaciones clínicas

El período de incubación varía en dependencia del número, localización y rapidez con que se desarrollan los quistes, y comprende de 12 meses a 1 año. Los síntomas se deben al daño mecánico causado por el crecimiento de los quistes o la liberación de líquido de estos. Existen casos asintomáticos que pueden descubrirse antes de producir enfermedad. La localización hepática puede originar una hepatomegalia uniforme, si el quiste crece en el centro del hígado, o de aspecto tumoral, si lo hace en su superficie anterior.

El paciente puede referir dolor o una sensación de plenitud en el hemiabdomen superior derecho, náuseas y vómitos. La salida del contenido del quiste hacia las vías biliares produce síntomas que semejan una colecistitis recurrente con cólico biliar e ictericia. Los efectos de presión pueden originar colangitis, cirrosis e hipertensión portal; la infección secundaria del quiste produce un cuadro de absceso hepático. La ruptura en la cavidad peritoneal se manifiesta por dolor abdominal agudo, acompañado de fiebre, prurito y reacciones urticariformes. Cuando los quistes crecen en la cara superior del hígado producen lobulación de la mitad anterior del diafragma apreciable en la radiografía lateral del tórax.

En el pulmón aparecen nódulos solitarios o múltiples visibles en la radiografía de tórax; estos son casi siempre asintomáticos. No obstante, pueden producir síntomas correspondientes a una tumoración, como son: disnea, tos, expectoración, dolor torácico y hemoptisis. El quiste puede romperse hacia los bronquios, en cuyo caso se produce la expulsión de su contenido con la expectoración; también puede verter su contenido hacia la cavidad pleural y vasos sanguíneos, entre otros, con aparición de cuadros graves.

La localización cerebral es clínicamente idéntica a cualquier tumoración intracraneal de crecimiento lento. Los huesos más afectados son las vértebras y la pelvis; en estos pueden aparecer deformidades y fracturas patológicas; no obstante, la existencia de quistes óseos no es frecuente. Los quistes localizados en el miocardio son sumamente peligrosos, porque se rompen a menudo y pueden producir taponamiento cardíaco, embolismos y diseminación de los escólices. Los quistes renales se manifiestan por dolor en el flanco y hematuria; el depósito de antígeno hidatídico en los glomérulos puede provocar una glomerulonefritis membranosa.

Otras localizaciones producen síntomas correspondientes a una tumoración que comprime o destruye tejidos, por lo que las manifestaciones clínicas son muy variadas y de acuerdo con el órgano afectado.

Al producirse la ruptura de un quiste, ocurren reacciones de hipersensibilidad con brotes recurrentes de urticaria generalizada, eosinofilia y un choque anafiláctico que puede ser fatal.

Diagnóstico

Un paciente con buen estado general y una tumoración quística, que proceda de una zona endémica y haya tenido contacto con perros, sugieren la posibilidad de una enfermedad hidatídica que deberá ser comprobada o excluida por métodos adecuados.

El diagnóstico clínico diferencial en cualquier órgano debe hacerse con lesiones que produzcan enfermedad por compresión o que se manifiesten por una masa de tipo tumoral, principalmente en hígado y pulmón (abscesos amebianos o piógenos, tumores primarios o metastásicos y quistes congénitos, entre otros).

El diagnóstico de certeza es el parasitológico, y se establece a través de la observación macroscópica del quiste y del examen microscópico de su contenido (vesículas prolíferas, escólices y ganchos, entre otros). El material puede ser eliminado espontáneamente u obtenido en cirugía; **nunca se debe puncionar el quiste mientras no sea extraído del paciente**, ya que existe el riesgo de desencadenar una reacción anafiláctica. El estudio histológico de la pared del quiste también permite confirmar la causa de la enfermedad. El diagnóstico macroscópico de las formas poliquisticas es más difícil que el de las uniloculares, debido a que presentan una apariencia similar al cáncer.

Muchos casos asintomáticos son descubiertos a través de estudios radiológicos, los cuales son de mucha utilidad en quistes del hígado, pulmón y huesos, aunque pueden emplearse en otras localizaciones.

La ecografía o ultrasonografía muestra una tumoración con sombras ecogénicas en el interior, correspondiente a las vesículas hijas, e informan sobre localización, número, forma, tamaño, contenido y relación del quiste con otros órganos. La TAC es más sensible y específica que el ultrasonido, ya que permite obtener imágenes más claras y descubrir lesiones de pequeño tamaño (Fig. 115.6).

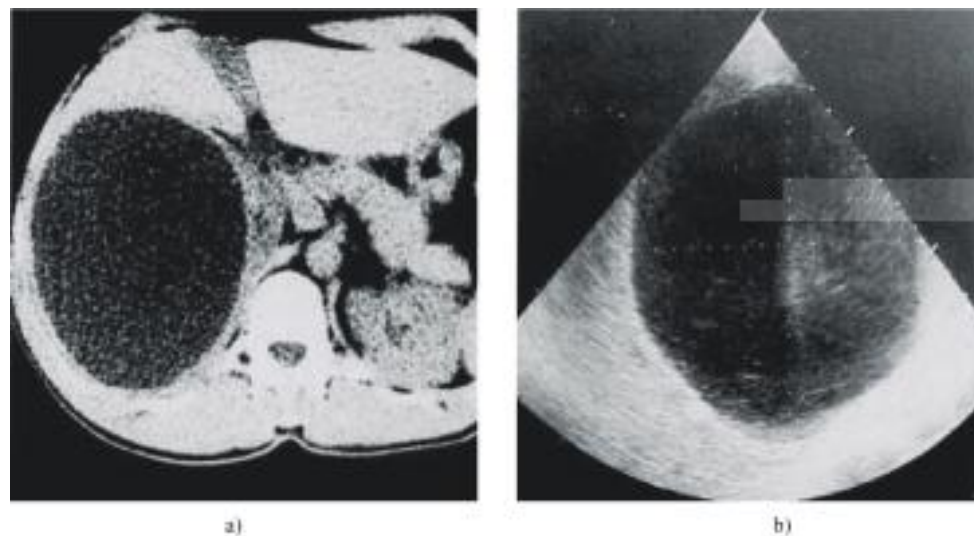


Fig. 115.6. a) Tomografía axial computarizada de un quiste hidatídico situado en el lóbulo derecho del hígado de un niño de 4 años. b) Ultrasonido del mismo quiste anterior. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

En el diagnóstico inmunológico de esta parasitosis ha sido utilizada una prueba de hipersensibilidad tardía que se conoce como intradermorreacción de Casoni. Consiste en inyectar por vía intradérmica un antígeno obtenido del líquido de los quistes para observar si se produce o no una lesión inflamatoria en el sitio de la inyección; esta es una prueba sensible, pero muy inespecífica. Se han empleado también pruebas de hemaglutinación indirecta, fijación del complemento, aglutinación en látex, inmunofluorescencia indirecta,

ELISA, inmunoelectroforesis arco 5 (IEF5) y de doble difusión arco 5 (DD5); estas dos últimas están basadas en la detección de anticuerpos contra antígeno 5. La DD5 en la actualidad se utiliza más por su bajo costo y su facilidad de ejecución. Su positividad después de 2 años de extraído quirúrgicamente un quiste indica que el paciente es portador de otro u otros quistes hidatídicos. Se ha desarrollado una prueba de Western Immunoblot con antígenos hidatídicos, que se usa para confirmar el diagnóstico clínico; para diferenciar cepas y especies se utilizan técnicas de PCR. La prueba de ELISA con el empleo de anticuerpos monoclonales tiene una alta sensibilidad (92,8 %) y especificidad para el diagnóstico de esta parasitosis. En ocasiones se presentan reacciones cruzadas con larvas de otros cestodos como las de *Cysticercus*.

La observación de los quistes por laparoscopia permite presumir el diagnóstico con mayor certeza. En 25 % de los pacientes infectados aparece eosinofilia, que puede llegar a ser muy elevada si se produce rotura del quiste.

Epidemiología y prevención

La hidatidosis por *Echinococcus granulosus* aparece en todos los continentes, excepto en la Antártica. La prevalencia del parásito depende del contacto íntimo de los humanos con perros infectados, por lo que es especialmente frecuente en países con abundante ganado ovino o bovino y gran cantidad de perros que son alimentados con vísceras crudas que contienen los quistes. En América del Sur se presenta sobre todo en Uruguay, Chile, Argentina y el sur del Brasil. En los EE. UU. la mayor parte de las infecciones corresponde a inmigrantes de países donde la enfermedad es endémica, pero se han reportado casos autóctonos en regiones ovejeras de Arizona, Utah, California y Nuevo México.

El hospedero definitivo se infecta al ingerir las vísceras que contienen quistes de los huéspedes intermediarios, y estos últimos adquieren la infección al ingerir huevos del parásito eliminados en las heces de los hospederos definitivos. En el caso de *Echinococcus granulosus* existen cepas diversas que tienen diferentes hospederos (hospederos intermediarios); las cepas pastorales tienen patogenicidad mayor para los humanos y se mantienen en el perro y ungulados domésticos como la oveja (hospederos intermediarios), aunque en ciertas regiones los cerdos, cabras, ganado vacuno y caballos pueden actuar como hospederos intermediarios.

La enfermedad hidatídica poliquística por *Echinococcus vogeli* ha sido descrita en América Central y América del Sur. Se conocen casos en Venezuela, Ecuador, Colombia y Brasil. Los hospederos definitivos principales son perros salvajes y domésticos; los intermediarios son las pacas y las ratas espinosas.

La hidatidosis no se transmite directamente de una persona a otra, ni de un hospedero intermediario a otro. La infección en los humanos se produce en forma directa, por transferencia de huevos, de las manos a la boca después del contacto con perros infectados (fundamentalmente en la niñez, durante la época de juegos), o en forma indirecta, a través del agua, alimentos o fomites contaminados. Las moscas y los artrópodos contribuyen a la dispersión de los huevos.

No existen evidencias de que los niños sean más susceptibles a la infección que los adultos; no obstante, están más expuestos a la infección, dado que sus hábitos higiénicos no son adecuados y tienen contacto más frecuente con perros infectados. En Cuba en 1929, *Mendoza* y *Kourí* diagnosticaron casos de hidatidosis en animales de mataderos. Hasta el momento, en nuestro país no existen reportes de esta enfermedad en humanos.

Las principales medidas preventivas incluyen:

1. Educar a la población expuesta al peligro de contraer la infección.
2. Evitar la exposición ambiental a heces de perros e impedir que estos últimos consuman vísceras crudas.
3. Supervisar matanzas de ovinos y otros animales.
4. Garantizar la eliminación segura de las vísceras infectadas.
5. Tratar periódicamente a los perros de alto riesgo.
6. Mejorar la higiene e insistir en el lavado minucioso de las manos.

Tratamiento

El tratamiento de elección para la hidatidosis unilocular es el quirúrgico; en los casos de enfermedad hidatídica multilocular y poliquística, la cirugía es más difícil o impracticable, por las características invasivas de la enfermedad. El tratamiento quirúrgico debe ser precoz para evitar complicaciones; la técnica que se debe seguir depende del tamaño, número y la localización del quiste; la extirpación debe ser cuidadosa para evitar la ruptura de la hidátide. Existen reportes de autores que han utilizado el trasplante hepático como medida terapéutica.

En algunos casos, debido a la extensión, la localización del quiste o la situación general del paciente, la cirugía puede no ser práctica o imposible; en estas situaciones se utiliza tratamiento farmacológico. Se han obtenido buenos resultados con la administración de mebendazol a 40 ó 50 mg/kg/día durante 3 meses, pero experiencias recientes sugieren que el albendazol a 10 mg/kg/día durante 4 meses tiene mejor tolerancia y menos toxicidad.

Con el uso de estos fármacos se han obtenido en algunos casos regresión de los quistes (entre 20 y 30 % de los casos). Los pacientes deben ser seguidos al menos durante 1 año para establecer el efecto terapéutico. En algunos laboratorios se han utilizado diferentes inmunógenos para evaluar su posible papel en la protección contra la enfermedad hidatídica.

La hidatidosis es una enfermedad de mal pronóstico; en el caso de *Echinococcus granulosus* se ha reportado una mortalidad de 13 %. La frecuencia de mortalidad para *Echinococcus multilocularis* y *Echinococcus vogeli* es de 50 a 75 %.

RESUMEN

La hidatidosis es una enfermedad ocasionada por la etapa larvaria de *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis* y *Echinococcus vogeli*, cestodos que parasitan fundamentalmente al perro. Esta parasitosis presenta una alta endemicidad en zonas donde la cría de ganado es la principal actividad económica. El parásito adulto que habita en el intestino delgado de sus hospederos definitivos (caninos) produce huevos que salen al exterior con las heces; cuando el hombre ingiere accidentalmente estos huevos, en el intestino delgado se liberan larvas que atraviesan la pared intestinal, toman vasos sanguíneos y migran fundamentalmente al hígado y/o pulmón, donde dan lugar al quiste hidatídico; la hidátide o quiste tiene un crecimiento lento y provoca daño por compresión de los tejidos adyacentes. Las manifestaciones clínicas dependen de la localización y extensión del quiste, por lo que variarán de acuerdo con el órgano afectado; si se produce ruptura de la hidátide aparecen manifestaciones de tipo alérgicas que pueden ser graves. El diagnóstico se realiza con la utilización de estudios radiológicos, ultrasonográficos y tomográficos, además de pruebas serológicas. El tratamiento de elección es el quirúrgico, aunque en casos inoperables se utilizan drogas como el mebendazol y albendazol por tiempo prolongado.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar GF. Parasitología Médica. Guatemala: Litografía Delgado, 1996:168-77.
- Beaver Pch, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:571-87.
- Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ta. ed. Washington DC: OPS, 1997:170-3.
- Blanton RE, Wachira TM, Zeyhle EE, Njoroge EM, Magambo JK, Schatntz PM. Oxfendazole treatment for cystic hydatid disease in naturally infected animals. Antimicrob Agents Chemoter 1998;42:601-5.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:328-35.
- Bowles J, Mc Manus DP. Rapid discrimination of Echinococcus species and strains using a polymerase chain reaction based RFLP method. Mol Biochem Parasitol 1993;57:231-9.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Manual de Parasitología. Helminthología Humana. Tomo 1. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1982:324-72.
- Lightowers MW, Lawrence SB, Gauci CG, Young J, Ralston MJ, Maas D, Health DD. Vaccination against hydatidosis using a defined recombinant antigen. Parasite Immunol 1996;18:457-62.
- Loinaz C, Moreno González E, Gómez R, García I, González Pinto I, Castellon C. Liver transplation in liver disease: *Echinococcus granulosus*. Transplant Proc 1998;30:3268-9.
- Mensa J. Infecciones por cestodos: Equinococosis. En: Farreras Valenti P, Rozman C. Medicina Interna. 12ma. ed. Volumen 2. Barcelona: Ed. Mosby Doyma, 1995:2472-74.

- Peter M, Schantz Z. Enfermedades por cestodos: Equinococosis. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:647-58.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3th. ed. London: Wolfe Medical Publication, 1989.
- Radman N. Hidatidosis. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Ed. Atlanta Argentina SRL, 1996:1003-8.
- Rey L. Parasitología. 2da. ed. Río de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan SA, 1991:447-60.
- Sandford JP, Gilbert DN, Mae Llering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. 27th. ed. Viena, Virginia: Antimicrobial therapy, Inc 1997:91.
- Sarciron ME, Walbaum S, Arsac C, Raynaud G, Petouy AF. *Echinococcus granulosus*: isoprinosine treatment of the metacestode stage. Am J Trop Med Hyg 1993;48:658-65.
- Thompson RC, Reynoldson JA, Manger BR. *In vitro* and *in vivo* efficacy of epsipantrel against *Echinococcus granulosus*. Res Vet Sci 1991;51:332-4.
- Willms K. Cestodes. En: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR. Infectious Diseases. Philadelphia: Saunders, 1992:2031-4.



Esparganum

Martha S. Rodríguez Peña

INTRODUCCIÓN

Esta parasitosis corresponde a la infección humana por larvas de segundo estadio (plerocercoides o esparganos), de cestodos del género *Spirometra*, relacionados con el género *Diphyllobothrium*. Causa una enfermedad parasitaria zoonótica denominada esparganosis. La especie más conocida es *Spirometra mansonioides* del intestino de perros y gatos.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phylum*: Platyhelminthes.
3. *Clase*: Cestodos.
4. *Orden*: Pseudophyllidea.
5. *Familia*: Diphyllbothriidae.
6. *Género*: *Spirometra* spp. (*Diphyllobothrium* sp.).
7. *Especie*: *mansonioides*.

Distribución geográfica

La esparganosis predomina en países asiáticos y se ha diagnosticado esporádicamente en América, incluyendo Colombia. Se han encontrado ocho casos en China, Japón, América del Sur y Estados Unidos.

Agente etiológico

Los adultos del género *Spirometra* se diferencian de los del género *Diphyllobothrium* principalmente en que el útero se presenta en forma de espiral en vez de en roseta. La larva es de color blanco brillante, alargada, móvil, carnosa y aplanada dorsalmente. Mide de 3 a 40 cm de largo. Los estadios juveniles son similares en ambos géneros (Fig. 116.1).



Fig. 116.1. *Esparganum mansonoides*.
Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

Ciclo de vida

Perros, gatos y excepcionalmente el hombre son hospederos definitivos que albergan la forma adulta del parásito. El ciclo es acuático y muy similar al de *Diphyllobothrium latum*. En las heces de los hospederos definitivos se encuentran los huevos, que una vez llegados al agua, dan lugar a una primera forma embrionaria ciliada que se denomina **coracidio**, la cual debe ser ingerida por el primer hospedero intermediario, un crustáceo del género *Cyclops*; en este se desarrolla la larva espargano, que se transforma en el segundo hospedero intermediario, cuando ingiere *Cyclops* infectados. Los principales animales que actúan como segundos hospederos intermediarios son peces, anfibios y reptiles. Los hospederos definitivos se infectan al ingerir carne infectada de estos animales.

El hombre puede actuar como segundo hospedero intermediario accidental, cuando sufre la invasión de los tejidos por la larva espargano. Esto puede suceder por tres mecanismos principales:

1. Ingestión de *Cyclops* infectados a partir del agua.
2. Aplicación local de carnes de animales que contengan las larvas plerocercoides de espargano, tal como sucede en ciertos grupos humanos, que creen en la eficacia terapéutica de aplicar ciertos animales, como sapos, serpientes, etc., sobre lesiones cutáneas.
3. Ingestión de carne cruda de animales con larvas plerocercoides, como serpiente, pescado, etc.

Patogenia y fisiopatología

La larva migra del intestino humano hacia los tejidos periféricos, en donde permanece elongada. La localización del espargano en el hombre es principalmente en el tejido subcutáneo, y se manifiesta por una lesión de tipo tumoral, que origina nódulos migratorios que pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo, aunque tal vez sea de mayor frecuencia la presentación ocular. Más raramente puede presentarse en intestino y cerebro.

Aunque los esparganos pueden vivir por años, casi siempre mueren y son absorbidos y calcificados. Casi nunca invaden otros tejidos, incluyendo el SNC. El período de incubación es variable, entre 20 días a varios meses.

Manifestaciones clínicas

La forma usual de presentación es una masa o nódulo subcutáneos de 1 a 3 cm que puede no estar inflamado, tener hipersensibilidad, dolor o prurito local. Estos nódulos pueden también ser migratorios. La forma ocular se manifiesta con dolor intenso, lagrimeo e inflamación prurítica de la conjuntiva, tejido palpebral, periocular o retroauricular. Puede ocurrir ulceración corneal, infección secundaria y ceguera unilateral. Es frecuente la leucocitosis con marcada eosinofilia. Dependiendo de la localización del espargano, los pacientes pueden desarrollar una elefantiasis (canal linfático), peritonitis (perforación intestinal), y absceso cerebral.

Epidemiología y prevención

En EE. UU. la esparganosis se encuentra en los estados del sur y Puerto Rico, en donde es causada por *Spirometra mansonioides*. Otras especies pueden ocasionar manifestaciones clínicas diferentes en otras regiones, por ejemplo, en África las lesiones afectan a los individuos más comúnmente en la región de los tobillos. La costumbre oriental de aplicar cataplasmas sobre lesiones cutáneas, ojos o genitales, da como resultado una relativa alta incidencia de la enfermedad por contacto en países como China y el sudeste de Asia.

La mayor parte de las infecciones por esparganos puede prevenirse al evitar ingerir agua no filtrada o sin hervir; cocinando en forma adecuada la carne de reptiles o anfibios; y con la educación sanitaria a la comunidad.

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y casi siempre es difícil de confirmar (o incluso de sospechar), hasta que el espargano se identifica en las muestras de biopsia. Al examen microscópico se observan abundantes corpúsculos calcáreos en forma de vacuolas. La extracción quirúrgica ha constituido el único tratamiento conocido (Figs. 116.2 y 116.3).

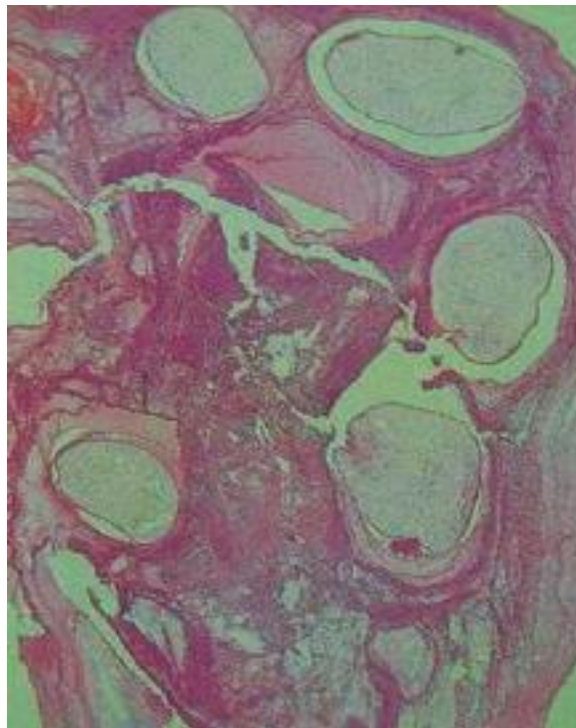


Fig. 116.2. Sección de un nódulo con *Esparganum*. Tomado de Peters W, Guilles HM. *op. cit.*



Fig. 116.3. Larva en área subcortical del cerebro. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

RESUMEN

La esparganosis es una enfermedad poco común, que casi siempre se presenta como masas o nódulos subcutáneos y eosinofilia. La infección es causada por la larva espargano (plerocercioide), del género *Spirometra*. No está implicada *Diphyllobothrium latum*. La enfermedad se ha encontrado con más frecuencia en el Lejano Oriente y se ha diagnosticado más esporádicamente en América. Los hospederos definitivos se infectan al ingerir carne infectada de peces, anfibios y reptiles. El hombre puede actuar como segundo hospedero intermediario accidental, cuando sufre la invasión de las larvas directamente a los tejidos. La acción dañina del espargano en el hombre se manifiesta por una lesión de tipo tumoral en cualquier parte del organismo, sobre todo en el tejido subcutáneo y la región ocular. Más raramente puede presentarse en intestino y cerebro. La extracción quirúrgica ha constituido el único tratamiento conocido.

BIBLIOGRAFÍA

- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:335.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2nd. ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993:298-300.
- Holodniy M, Almenoff J, Loutit J, Steinberg. Cerebral sparganosis: case report and review. Rev Infect Dis 1991;13:155-9.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Manual de Parasitología. Helminología Humana. Tomo 1. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1982:479-87.
- Kron MA, Guderian R, Guevara A, Hidalgo A. Abdominal sparganosis in Ecuador: a case report. Am J Trop Med Hyg 1991;44:146-50.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine and Parasitology. 3rd. ed. London: Wolfe Medical Publication, 1989.
- Radman N. *Esparganos*. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Ed. Atlanta Argentina SRL, 1996:1018-9.
- Sandford JP, Gilbert DN, Mae Llering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. 27th. ed. Viena, Virginia: Antimicrobial therapy, Inc 1997:81-92.
- Schantz MP. Enfermedades por cestodos: Esparganosis. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:630-1.



Diphyllobothrium

Ángel Arturo Escobedo

INTRODUCCIÓN

La tenia de los peces, o la tenia ancha, como también se conoce a este parásito, es el gusano plano de mayor longitud entre los que afectan al hombre. Es un parásito hermafrodita, común en personas que viven en los países bálticos, áreas de Escandinavia, Rusia y Finlandia, también en zonas de Alaska y Canadá.

Agente etiológico

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phylum*: Platyhelminthes.
3. *Clase*: Cestodos.
4. *Orden*: Pseudophyllidea.
5. *Familia*: Diphyllobothriidae.
6. *Género*: *Diphyllobothrium*.
7. *Especie*: *latum*.

El adulto de este parásito mide de 2 a 10 m de largo, en ocasiones hasta 15 ó 20 m. Es de color blanco cremoso. El escólex es pequeño, alargado y aplanado, en forma de espátula. Presenta dos hendiduras alargadas que son sus órganos de fijación llamados botridias, una de ellas es ventral y la otra es dorsal.

Los proglótides más cercanos al escólex son pequeños, a medida que se alejan van siendo más grandes, casi siempre más anchos que largos. Aproximadamente desde la mitad de la cadena, los proglótides son grávidos, cada uno contiene en su centro un útero enroscado que recuerda los pétalos de una flor y expulsa diariamente un alto número de huevos; por lo tanto, no es difícil encontrarlos en el examen de las materias fecales de una persona infectada.

El segmento más distal del parásito está formado por proglótides maduros y grávidos. Los proglótides se forman no solo a nivel del cuello, también a nivel de los proglótides inmaduros.

El poro genital es mediano y ventral, y por debajo está el orificio de puesta o tocostoma.

Los huevos salen al exterior inmaduros y no son infectantes para el hombre en el momento que son expulsados. Tienen forma ovalada, miden alrededor de 70 μ m de largo y están provistos de una sola cubierta y un opérculo.

Ciclo de vida

Diphyllobothrium latum parasita el intestino delgado del hombre, perros, gatos, osos y otros animales de hábitos piscívoros como zorros, armiños y focas. Los huevos no embrionados salen al exterior por el poro uterino de los proglótides grávidos, y se mezclan con las materias fecales. Si caen en el agua fresca, completan su desarrollo a embrión ciliado entre 8 a 14 días, conocido también como coracidium. Este, poco tiempo después escapa del huevo y en el agua es ingerido por pequeños crustáceos, de los géneros *Cyclops* y *Diaptomus*, los que constituyen su primer hospedero intermediario.

Dentro del crustáceo el coracidium pierde sus cilios y por medio de sus seis ganchos atraviesan la pared intestinal de su hospedero y en su cavidad general se transforma en larva procercoide, al cabo de 2 ó 3 semanas. Para que el ciclo continúe, el crustáceo infectado debe ser ingerido por alguna especie de pez que le sirva como segundo hospedero intermediario, donde a su vez se transforma en larva plerocercoides, ya infectante para el hombre.

Estos peces son muchas veces ingeridos por otros más grandes, donde estas larvas no experimentan cambios, solo infectan los músculos del pez y quedan en espera de ser ingeridas por un humano u otros hospederos definitivos, con el fin de desarrollar la forma adulta.

Cuando el hombre ingiere pescado fresco, crudo o insuficientemente cocinado, infectado con larva plerocercoides, la larva llega al intestino delgado, donde el escólex se adhiere a la pared del intestino mediante las botridias y se forman paulatinamente los proglótides, hasta quedar constituido el parásito adulto. El parásito comienza la oviposición en pocas semanas (Fig. 117.1).

Patogenia y fisiopatología

Produce pocas alteraciones patológicas. Un porcentaje de los pacientes desarrollan anemia macrocítica e hipocrómica.

Manifestaciones clínicas

La presencia de los adultos en el intestino evoluciona de modo asintomático en muchas personas infectadas. El problema mayor relacionado con esta parasitosis es la extraordinaria afinidad de este parásito por la vitamina B12, lo que puede inducir serios trastornos en el huésped, y provoca anemia megaloblástica; esto ocurre en un porcentaje reducido de pacientes. Otro trastorno menos frecuente es la diarrea.

Diagnóstico

El diagnóstico se hace mediante el hallazgo de los característicos huevos operculados en las materias fecales. Para ello pueden emplearse la técnica de examen directo con Lugol parasitológico y técnicas de concentración por sedimentación como la de formol-éter.

Si después del tratamiento se expulsa el escólex, es distintivo observar la presencia de botridias. Los proglótides rara vez son expulsados con las heces, pero de ocurrir se puede observar que son más anchos que largos.

Epidemiología y prevención

A causa del ciclo evolutivo de esta parasitosis, su distribución geográfica tiene características especiales. Esta infección se encuentra en regiones con lagos, en zonas templadas o frías. Se han reportado también casos en países cálidos, en América del Sur, África y Australia. Se piensa que las infecciones en la región de las Américas están causadas por otras especies del género, como *Diphyllobothrium pacificum*.

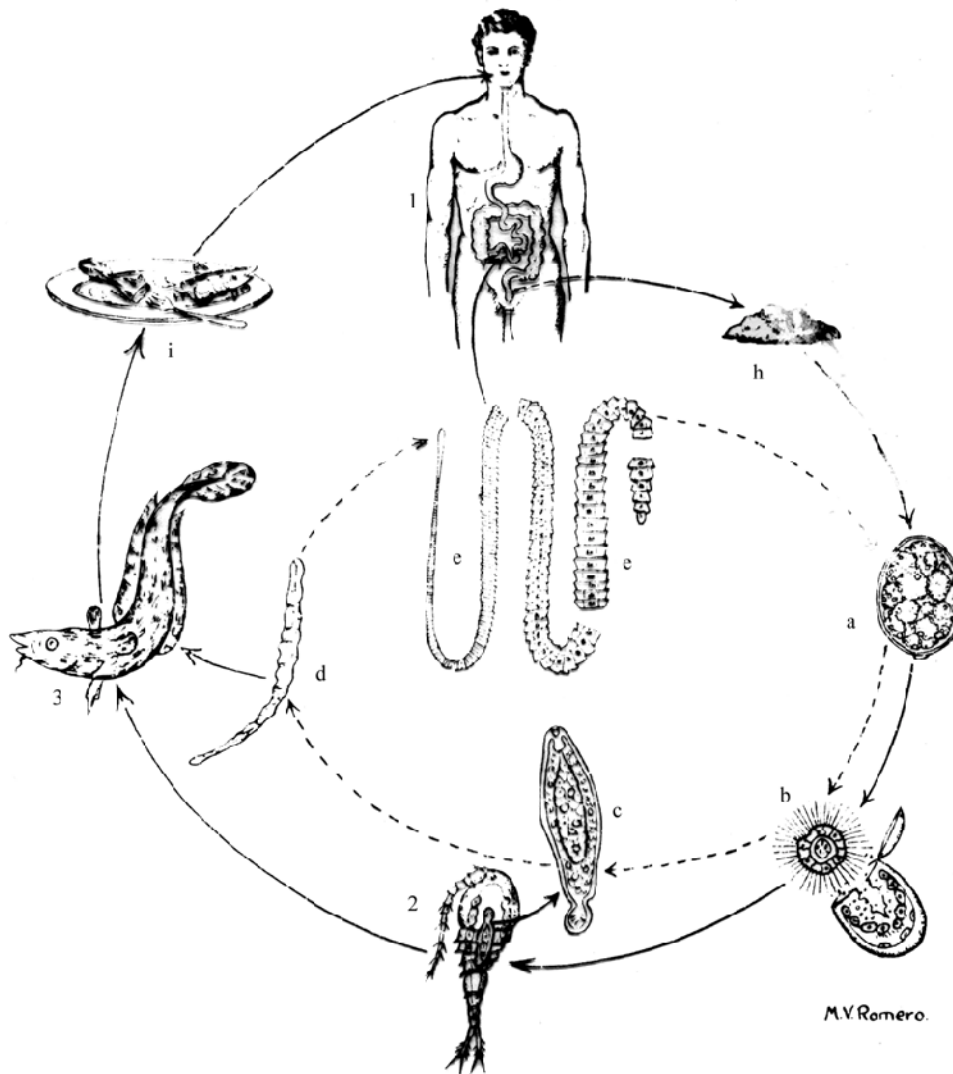


Fig. 117.1. Ciclo de vida de *Diphyllobothrium latum*. El parásito adulto (e) habita el intestino delgado del hombre (1), que es uno de sus hospederos definitivos. Allí pone huevos (a), que salen al exterior con las excretas (h). Si estos huevos llegan al agua, se desarrolla en su interior un embrión hexacanto ciliado o *coracidium* (b), que abriendo el opérculo, nada libremente unas horas solamente, hasta que es ingerido por pequeños crustáceos copépodos de agua dulce, que son hospederos intermediarios (2) y de plankton en Europa. En la cavidad general de estos crustáceos, el *coracidium* se transforma en larva procercoide (c). Si esta larva es ingerida junto con el crustáceo por distintas especies de peces que actúan como segundos hospederos intermediarios (3), se transforma en plerocercario (d) y se localiza en las vísceras y músculos de estos peces. Cuando el hombre, el perro, el gato o la foca, que actúan como hospederos definitivos, ingieren estos peces infestados crudos o poco cocidos, esta larva crece y se transforma en *Diphyllobothrium* adulto en el intestino de su hospedero definitivo, el cual elimina, junto con sus excretas, huevos del parásito y comienza de nuevo el ciclo. Tomado de Kourí P. *op. cit.*

El período de incubación es de 3 a 6 semanas. Estos parásitos no se transmiten de persona a persona. Están relacionados con la ingestión de pescados crudos o insuficientemente cocinados.

Dentro de las medidas que se deben tomar para la prevención de esta parasitosis están:

1. Cocción completa del pescado de agua dulce o su congelación por lo menos 24 horas a -18°C .
2. Educación sanitaria.
3. Evacuación sanitaria de las heces.
4. Tratamiento de los individuos infectados.

Tratamiento

El tratamiento antihelmíntico se establece sobre la base de drogas como el praziquantel, la niclosamida y la quinacrina. Si después del tratamiento completo no se encuentran huevos en las muestras de heces estudiadas durante las 3 semanas siguientes, el paciente puede ser considerado curado.

Es importante tomar en consideración que otros trastornos como la anemia pueden estar afectando al paciente, en esos casos hay que indicar el tratamiento específico.

RESUMEN

La infección por *Diphyllobothrium latum* ocurre en zonas templadas o frías, sin embargo en los trópicos han aparecido numerosos reportes. Es el gusano plano más grande que parasita al ser humano. Habita en el intestino delgado del hombre, y también puede estar presente en perros, gatos, osos y otros animales de hábitos piscívoros como zorros, armiños y focas.

Se adhiere al intestino a través de las botridias. Los segmentos grávidos del parásito expulsan huevos inmaduros, no operculados, que para poder continuar el ciclo deben ser ingeridos por crustáceos de agua dulce, donde se desarrolla la larva plerocercoides. Cuando el crustáceo es ingerido por un pez de agua dulce como el salmón, se desarrolla en los músculos del pez la larva plerocercoides, que ya es infectante para los hospederos definitivos. Si el hombre ingiere las carnes del pescado, en su intestino delgado queda libre la larva y comienza a crecer hasta formar el parásito adulto en un período de 3 a 6 semanas.

Aunque el parásito no causa lesión en el organismo, sí es importante valorar que en algunos casos ocurre anemia megaloblástica, debido a la competencia que el parásito hace con su huésped por la vitamina B12. El diagnóstico de esta parasitosis se realiza por el examen directo de las materias fecales, donde se encuentran numerosos huevos, y por examen de concentración por sedimentación. Es raro observar la presencia de proglótides en las heces, pero cuando aparecen después de un tratamiento antihelmíntico, se reconocen fácilmente por sus características. El tratamiento antihelmíntico se apoya sobre la base de drogas como el praziquantel, la niclosamida y la quinacrina.

Es importante tomar en consideración que otros trastornos como la anemia pueden estar presentes en el paciente, en esos casos es necesario indicar tratamiento específico. Como medidas preventivas se debe cocinar correctamente el pescado antes de su consumo, y la congelación de este por lo menos 24 horas a -18°C .

BIBLIOGRAFÍA

- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 3ra. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998.
- Borda CE, Rea MJ, Rosa JR, Maidana C. Intestinal parasitism in San Cayetano, Corrientes, Argentina. Bull Pan Am Health Organ 1996;30:227-33.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Helminología Humana. Manual de Parasitología. Tomo 1. Segunda reimpresión, La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1972:463-76.
- Markell EK, Voge M, John DT. The cestodes. En: Medical Parasitology. 6th. ed. WB Saunders Company, 1986:185-213.
- Torres P, Franjola R, Pérez J, Auad S, Uherek F, Miranda JC, et al. Epidemiología de la difilobotriasis en la cuenca del río Valdivia, Chile, Rev Saúde Públ Sao 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* (Nitzsch) en salmónidos de la cuenca del río Valdivia. Arch Med Vet 1989; 21:51-7.
- Torres P, Cubillos V, Gesche W, Rebolledo C, Montefusco A, Miranda C, et al. Difilobotriasis en salmónidos introducidos en los lagos del sur de Chile: Aspectos patológicos, relación con infección humana, animales domésticos y aves piscívoras. Arch Med Vet 1991;23:165-83.
- Revenga JE. *Diphyllobothrium dendriticum* and *Diphyllobothrium latum* in fishes from southern Argentina: association, abundance, distribution, pathological effects, and risk of human infection. J Parasitol 1993;79:379-83.



Hymenolepis

Ángel Arturo Escobedo

HYMENOLEPIS DIMINUTA

Es un parásito de roedores. Se encuentra distribuido mundialmente. El hombre se infecta de manera accidental, a partir de la ingestión de los hospederos intermediarios.

Agente etiológico

1. *Reino:* Animalia.
2. *Phylum:* Platyhelminthes.
3. *Clase:* Cestodos.
4. *Orden:* Cyclophyllidea.
5. *Familia:* Hymenolepididae.
6. *Género:* *Hymenolepis*.
7. *Especie:* *diminuta*.

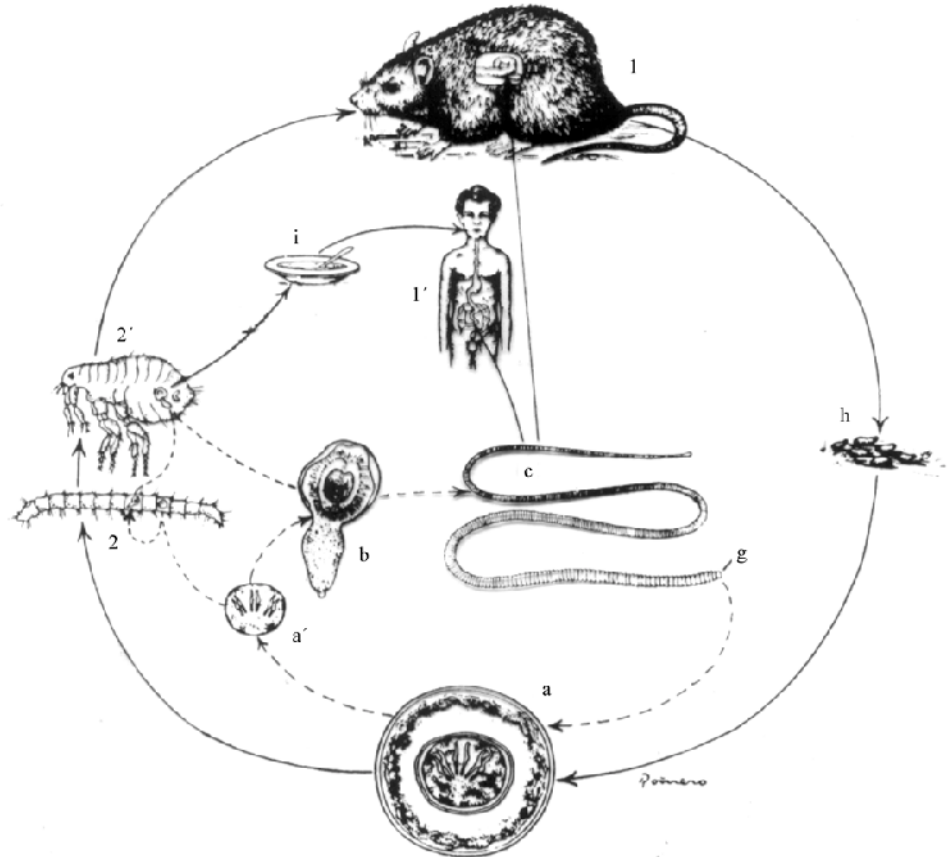
El adulto mide 20 a 60 cm de largo. Su escólex tiene cuatro ventosas que le permiten adherirse al intestino, no presenta ganchos. Los proglótides son pequeños, más anchos que largos.

Los huevos son redondos, miden entre 70 y 80 μ m de diámetro. Tienen una envoltura doble: una externa delgada con líneas transversales y otra interna muy gruesa. En el interior el huevo contiene un embrión redondo, con seis garfios dispuestos en forma de abanico.

Ciclo de vida

Los huevos son expulsados con las heces de los roedores, son ingeridos por insectos como las larvas de pulgas, y en el hemoceloma de estas inmediatamente se transforman en cisticercoides, sin esperar que el insecto se haga adulto. La tenia madura se desarrolla en los roedores que ingieren el insecto infectado. El hombre se puede enfermar por la ingestión de insectos infectados, pero en este caso la infección ocurre de manera accidental (Fig. 118.1).

Fig. 118.1. Ciclo de vida de *Hymenolepis diminuta*. Este parásito tiene una evolución indirecta. El hospedero habitual es la rata (1). El niño (i) es un hospedero accidental. El parásito adulto (c) vive en el intestino delgado de su hospedero definitivo (1 ó 1'). Los huevos (a) son expulsados al exterior con las heces (h) de estos hospederos, después de haber quedado libres por desintegración de los proglótidos grávidos (g), o por estallamiento del útero en un punto cualquiera de la superficie del proglótide grávido, aún prendido este del estróbilo. Si estos huevos son ingeridos por un gran número de insectos, tales como *Asopia farinalis*, pulgas de ratas (*Xenopsylla cheopis*) (2, 2'), etc., el embrión hexacanto (a') se convierte en cisticercoide (b) en la cavidad general de estos insectos. Si el hospedero definitivo ingiere el cisticercoide junto con el hospedero intermediario, dicho cisticercoide se convierte en parásito adulto en el intestino delgado, y expulsa los huevos con las excretas del hospedero definitivo, que salen al exterior para comenzar el ciclo. Tomado de Kourí P. *op. cit.*



Patología y manifestaciones clínicas

Las infecciones son generalmente asintomáticas, con excepción de las veces que aparece un elevado número de parásitos. En estos casos, los pacientes pueden presentar molestias gastrointestinales, tales como náuseas, dolor abdominal y diarreas.

Diagnóstico

Los proglótidos grávidos se desintegran dentro del intestino y raramente pasan intactos en las heces. El diagnóstico se realiza al encontrar los huevos característicos en las materias fecales.

Epidemiología y prevención

Se trata de una zoonosis de distribución cosmopolita, que requiere la ingestión accidental de insectos, ya que a diferencia de la infección por *Hymenolepis nana*, la infección por los huevos no ocurre. Esta infección puede estar asociada a la ingestión de cereales.

Dentro de las medidas que se deben tomar para la prevención de estas parasitosis están:

1. Educación sanitaria.
2. Medidas para el control de roedores.
3. Protección de los cereales.

Tratamiento

El tratamiento antihelmíntico se establece sobre la base de drogas como el praziquantel y la niclosamida.

HYMENOLEPIS NANA

Se trata de un parásito hermafrodita, conocido también por gusano plano enano, frente al que el hombre actúa como hospedero definitivo e intermediario a la vez. Por regla general, se encuentran numerosos ejemplares en el intestino de los infectados. Puede ocurrir autoinfección y es esa una de las razones por las que se perpetúa la infección. También puede transmitirse de persona a persona.

Agente etiológico

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phylum*: Platyhelminthes.
3. *Clase*: Cestodos.
4. *Orden*: Cyclophyllidea.
5. *Familia*: Hymenolepididae.
6. *Género*: *Hymenolepis*.
7. *Especie*: *nana*.

El parásito adulto mide aproximadamente entre 15 y 45 mm de largo. Su escólex tiene cuatro ventosas y el *rostellum* es retráctil, corto y está armado con 20 a 30 ganchos. Los proglótides son pequeños, más anchos que largos. Los huevos son ovalados, casi redondos y miden entre 45 y 50 μ m de diámetro. Tienen una envoltura doble, compuesta por una membrana externa delgada y otra interna más gruesa en los polos, con filamentos que se extienden a partir de estos. En su interior contienen una oncosfera, con tres pares de ganchos.

Ciclo de vida

Hymenolepis nana parasita el intestino delgado del hombre. Los huevos que salen al exterior con las materias fecales, ya son infectantes. El huésped susceptible se infecta al ingerir agua o alimentos contaminados con los huevos.

Al ser ingeridos los huevos de *Hymenolepis nana*, se liberan las oncosferas en el intestino delgado y penetran en las vellosidades, donde se desarrolla un estadio larval conocido por cisticercoide. Estas larvas salen de su cubierta por rotura y llegan a la luz del intestino y allí se evaginan, se transforman en adultos y se adhieren a la pared del intestino.

Alrededor de 2 a 3 semanas después de la infección, el adulto alcanza su talla de 2 a 4 cm y comienza la salida de los huevos embrionados, a causa de que los proglótides se rompen al descender por el tubo digestivo.

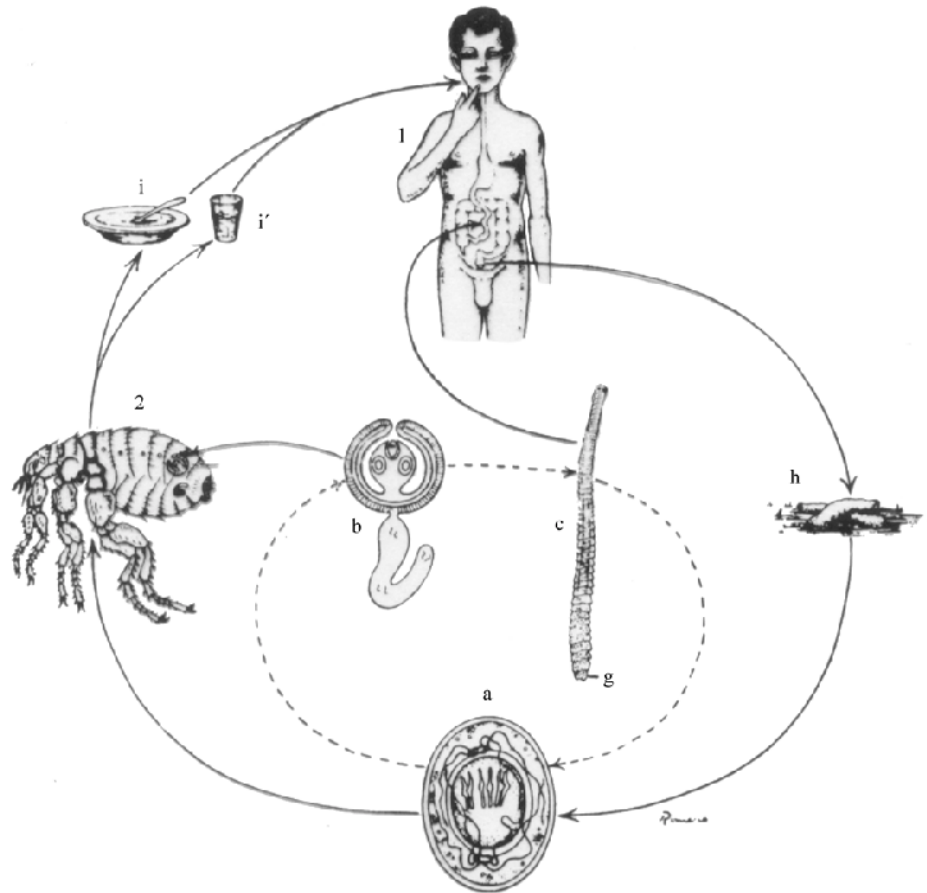
Los huevos que salen con las materias fecales también son infectantes para roedores y algunas pulgas como *Pulex irritans*, *Ctenocephalides canis* y *Xenopsylla cheopis* y tenebriónidos como *Tenebrio molitor* y *Tenebrio obscurus*. Las pulgas y los tenebriónidos, si ingieren los huevos, pueden actuar como hospederos intermediarios. La oncosfera eclosiona en el intestino del artrópodo y se desarrolla un cisticercoide, que cuando es ingerido puede ser infectante para el hombre y los roedores.

Algunos huevos son infectantes tan pronto son liberados de los proglótides en el intestino del hombre; estos huevos son los que garantizan la autoinfección (Figs. 118.2 y 118.3).

Patogenia y fisiopatología

Las alteraciones patológicas dependen del número de parásitos. Se han demostrado lesiones de las células intestinales en el sitio de fijación del escólex y en los lugares donde penetran las oncosferas.

Fig. 118.2. Ciclo de vida directo de *Hymenolepis nana*. En este parásito existe el fenómeno de autorreinfeción, según el cual, los huevos son directa e inmediatamente infestantes para su hospedero, que es a la vez definitivo e intermediario, lo cual explica las infestaciones humanas masivas y la rebeldía de este parasitismo frente a todos los tratamientos usados hasta ahora. Junto con las excretas (h) de su hospedero (1), son expulsados los huevos (a), que ingeridos directamente por contaminación de los dedos (d) o indirectamente por los alimentos (i), al llegar al intestino se disuelven sus cubiertas, quedando en libertad el embrión hexacanto que penetra la vellosidad intestinal del mismo hospedero, donde se transforma en cisticercoide (b). Este llega a la maduración en 72 horas, rompe la vellosidad intestinal y se fija en la mucosa, y allí crece hasta llegar a la forma adulta en 15 días. Los segmentos grávidos (g) dejan en libertad los huevos, que salen al exterior con las excretas para comenzar de nuevo el ciclo. Tomado de Kourí P. *op. cit.*



Manifestaciones clínicas

En muchas personas esta infección transcurre de forma asintomática; sin embargo en aquellos sujetos que presentan un alto número de estos parásitos en su intestino, no es infrecuente que aparezcan diarreas, molestias abdominales, mareos y anorexia.

Diagnóstico

Los proglótidos grávidos se desintegran dentro del intestino y raramente pasan intactos en las heces. La identificación de esta especie está fundamentalmente basada en el reconocimiento de los huevos en las materias fecales. Para ello se utiliza el examen directo con solución parasitológica de Lugol, así como técnicas de concentración como la técnica del formol-éter y la técnica de sulfato de zinc.

Epidemiología y prevención

La infección es cosmopolita, aunque se ve más en zonas templadas y tropicales. Ocurre con mayor frecuencia en niños pequeños. La transmisión de la infección de persona a persona es posible por vía fecal-oral.

Dentro de las medidas que se deben tomar para la prevención de esta parasitosis se encuentran las siguientes:

1. Educación sanitaria.
2. Evacuación sanitaria de las heces.
3. Tratamiento de los individuos infectados, y reevaluación pasadas 2 semanas de realizado el tratamiento.

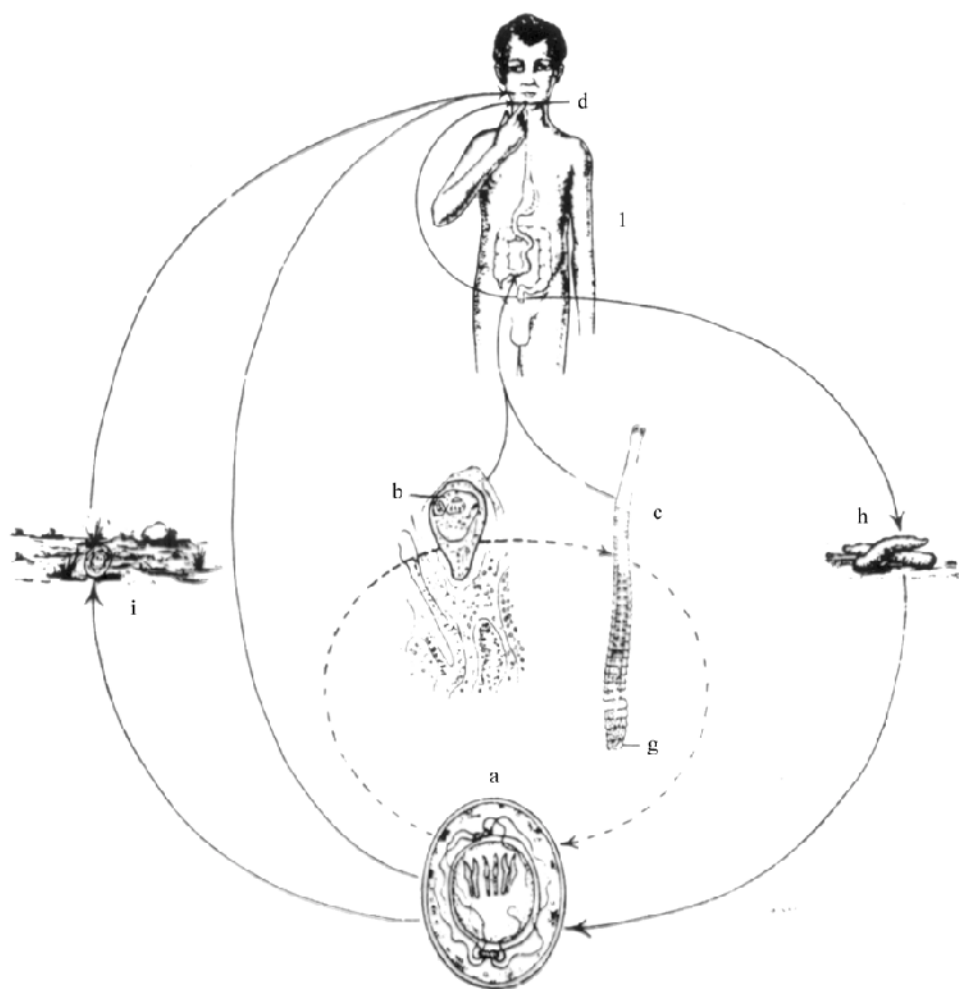


Fig. 118.3. Ciclo de vida indirecto de *Hymenolepis nana*. En este ciclo intervienen pulgas de ratas y tenebriónidos como hospederos intermediarios. Cuando estos insectos ingieren huevos (a) del parásito (c), se forma el cisticercoide (b) en la cavidad general del insecto (2). Cuando este cisticercoide (b) es ingerido junto con su hospedero invertebrado (2), por el hospedero definitivo (1), al llegar al intestino de este, se transforma en parásito adulto, que produce huevos que salen al exterior con las heces (h) para comenzar de nuevo el ciclo. En la naturaleza parece que este ciclo es excepcional, por lo que el mecanismo normal de infestación humana es el ciclo directo. Tomado de Kourí P. *op. cit.*

4. Higiene personal y de los alimentos, así como mejoramiento de las condiciones sanitarias ambientales.

Tratamiento

El tratamiento antihelmíntico se establece sobre la base de drogas como el praziquantel y la niclosamida. Los pacientes deberán ser evaluados nuevamente luego de 2 semanas de realizado el tratamiento.

RESUMEN

Hymenolepis diminuta es un parásito de roedores que se encuentra distribuido mundialmente, y el hombre se infecta de manera accidental, a partir de la ingestión de algunos artrópodos que son hospederos intermediarios. Las infecciones son casi siempre asintomáticas, con excepción de las infecciones intensas en que los pacientes pueden presentar molestias gastrointestinales como náuseas, dolores abdominales y diarreas. En esta infección, a diferencia de la producida por *Hymenolepis nana*, no ocurre reinfección interna. El diagnóstico se realiza por el hallazgo de los huevos en las heces; estos son redondos, más grandes que los de *Hymenolepis nana*, miden entre 70 y 80 μ m de diámetro, tienen una capa externa delgada con líneas transversales y otra interna muy gruesa, pero carecen de los filamentos polares. El tratamiento antihelmíntico se realiza con fármacos como el praziquantel y la niclosamida. Dentro de las medidas principales que se deben tomar para la prevención de esta parasitosis están la educación sanitaria, y el control de roedores.

La infección por *Hymenolepis nana* está muy difundida en la naturaleza, ocurre con más frecuencia en niños que en adultos. El hombre actúa como hospedero definitivo e intermediario. El huésped susceptible se puede infectar de varias formas: ingiriendo agua o alimentos contaminados con los huevos del parásito y a través de la ingestión accidental de pulgas y tenebriónidos que en su interior alberguen la forma larval (el cisticercoide). Algunos huevos son infectantes tan pronto son liberados de los proglótidos en el intestino del hombre. Estos huevos son los que garantizan la autoinfección. Puede ocurrir la transmisión de persona a persona. El daño que se produce al organismo, así como las manifestaciones digestivas están en dependencia del número de parásitos albergados. Las infecciones leves evolucionan generalmente sin síntomas. Los pacientes con una carga parasitaria de moderada a elevada presentan trastornos como dolor abdominal, diarreas, vómitos y pérdida de peso. El diagnóstico se realiza mediante el reconocimiento de los huevos por examen directo con solución de Lugol parasitológico, así como técnicas de concentración como la técnica del formol-éter y la técnica de sulfato de zinc. En el tratamiento se pueden utilizar drogas como el praziquantel y la niclosamida.

BIBLIOGRAFÍA

- Abdel-Wahed MM, Salem GH, el-Assaly TM. The role of wild rats as a reservoir of some internal parasites in Qalyobia governorate. *J Egypt Soc Parasitol* 1999;29:495-503.
- Markell EK, Voge M, John DT. The cestodes. En: *Medical Parasitology*. 6th. ed. WB Saunders Company, 1986:185-213.
- Starke WA, Oaks JA. *Hymenolepis diminuta*: praziquantel removal of adult tapeworms is followed by apoptotic down-regulation of mucosal mastocytosis. *Exp Parasitol* 1999;92:171-81.
- Tanowitz HB, Weiss LM, Wittner M Diagnosis and treatment of intestinal helminths. I. Common intestinal cestodes. *Gastroenterol* 1993;1:265-73.
- Toma A, Miyagi I, Kamimura K, Tokuyama Y, Hasegawa H, Selomo M *et al*. Questionnaire survey and prevalence of intestinal helminthic infections in Barru, Sulawesi, Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1999;30:68-77.



Inermicapsifer madagascariensis

Fidel Ángel Núñez Fernández

INTRODUCCIÓN

Davaine, en 1870, estudia los anillos grávidos de esta tenia, enviados por el doctor *Grenet*, procedentes de una niña de 2 años de la Isla de la Reunión en el Océano Índico, y un niño de 18 meses de edad de Cuba, ambos residentes durante 2 y 5 meses, respectivamente, en Mayotte (Islas Comores) y lo llamó *Taenia madagascariensis*; más tarde *Blanchard*, en 1891, lo denominó *Davainea madagascariensis*.

En 1917 *Kofend*, y más tarde *Baer*, en 1925, lo describieron como *Inermicapsifer arvicanthidis*. *Kourí*, en 1938, lo describió con el nombre de *Raillietina cubensis*, pues el género *Inermicapsifer* solo había sido reportado en hiracoydes y roedores africanos, y hasta ese momento se desconocía su presencia en seres humanos.

Como el escólex de este primer ejemplar del cestodo no fue examinado a profundidad por el peligro de destruirlo durante la preparación, lo reportó con el nombre de *Raillietina cubensis*. Sin embargo, en 1939, cuando examina más ejemplares del cestodo y se da cuenta que el escólex era inerte (no poseía ganchos) lo renombra como *Inermicapsifer cubensis*.

En 1956, *Baer* realiza la redescipción del parásito, después de un viaje que había hecho a Inglaterra y renombra el espécimen descrito por *Grenet* y *Davaine*, lo acepta como la misma especie biológica descrita por *Kourí*, y aplica la “ley de la prioridad” de acuerdo con el Código Internacional de Nomenclatura Zoológica, por lo que el nombre de *Inermicapsifer cubensis*, y todos los anteriores pasan a sinonimia y es cambiado por el de *Inermicapsifer madagascariensis* (*Davaine*, 1870; *Baer*, 1956).

Agente etiológico

El nombre de *Inermicapsifer* proviene del latín *inermis*: desarmado, *capsa*: cubierta y *fero*: lleva; por lo tanto es un cestodo que lleva cubierta desarmada. Este parásito mide entre 24 y 42 cm de largo con 310 a 368 proglótides y 2,6 mm de ancho máximo; se diferencia de *Raillietina* por la presencia de un escólex y ventosas inermes.

Los segmentos grávidos en los cuales el útero está remplazado por cápsulas ovíferas son más largos que anchos, mientras que los no grávidos, son más anchos que largos. En cada segmento grávido se pueden encontrar entre 10 y 175 cápsulas con 6 a 11 huevos de 35 a 50 μ m de diámetro.

Los poros genitales son unilaterales y se abren hacia la mitad del cuerpo del proglótide, lo que permite diferenciarlo de *Raillietina*, donde el poro genital está en el tercio anterior del borde lateral del proglótide (Fig. 119.1).

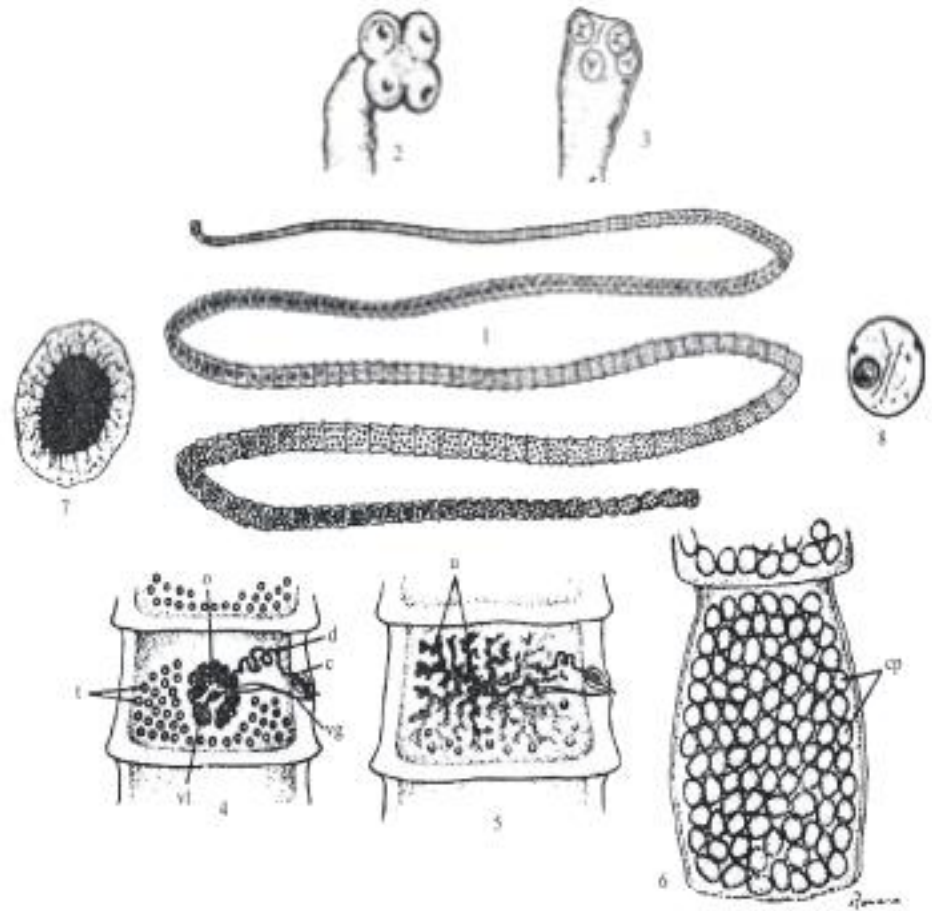


Fig. 119.1. *Inermicapsifer madagascariensis* (*I. cubensis*). 1. Un ejemplar completo del parásito, expulsado por el tratamiento. 2. Escólex o cabeza del mismo ejemplar. 3. Escólex de otro ejemplar. 4. Anillo maduro, que muestra los testículos (t); conducto deferente (d); bolsa del cirro (c); vagina (vg); vitelógena (vt); y ovario (o). 5. Anillo más evolucionado, que muestra el útero (u). 6. Anillo grávido, que contiene cápsulas ovíferas (cp). 7. Cápsula ovífera libre, vista con gran aumento. 8. Huevo. Según Kourí y Rappaport, en J Parasitol 1940;26:179-81.

Clasificación taxonómica

1. *Subreino:* Metazoa.
2. *Phyllum:* Platyhelminthes.
3. *Clase:* Cestodos.
4. *Orden:* Cyclophyllidea.
5. *Familia:* Anaplocephalidae.
6. *Subfamilia:* Inermicapsiferinae.
7. *Género:* *Inermicapsifer*.
8. *Especie:* *madagascariensis*.

Ciclo de vida

Se ignora su ciclo evolutivo, aunque se cree que en su transmisión esté involucrado algún artrópodo como hospedero intermediario.

Patogenia y fisiopatología

Se desconoce su patogenia y existen muchas dudas acerca de su verdadera patogenicidad para el hospedero humano.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los casos son asintomáticos, y cuando se presentan síntomas, estos son ligeros o aparentemente insignificantes, aunque la mayoría de las veces no pueden ser bien determinados. Solo se ha reportado, en algunos pocos casos, pérdida de apetito y de peso, dolor abdominal e irritabilidad.

La asociación causa-efecto de la enfermedad en este organismo no está bien determinada, ni aun en los pacientes que parecen ser sintomáticos. Lo que tienen en común casi todos los pacientes es la expulsión de los parásitos, generalmente en forma de “granos de arroz”.

Diagnóstico

Se realiza por la observación de los parásitos en las heces, como pequeños fragmentos blanquecinos parecidos a granos de arroz, que es la forma más común de presentación.

Al examen microscópico se puede diferenciar si se trata de verdaderos granos de arroz o proglótides grávidos, pues al comprimirlos entre el cubreobjeto y portaobjeto se estallan y dejan salir un gran número de cápsulas ovíferas características. En cambio, si se trata de fragmentos feculentos se desprenderán granos de almidón que se tiñen de color violáceo con la coloración de Lugol. En otras ocasiones se puede producir la expulsión espontánea del parásito con su escólex, que permite diferenciar claramente el género *Inermicapsifer*, por su característica de no poseer ganchos en esta estructura, a diferencia del escólex de *Raillietina* que es armado; es decir, posee una corona de ganchos (Fig. 119.2).



Fig. 119.2. Fragmento de estróbilo de *I. madagascariensis* recibido en el Laboratorio de Parasitismo Intestinal del Instituto “Pedro Kourí”, en marzo de 1998. La regla superpuesta abajo está graduada en centímetros.

Epidemiología

Esta parasitosis ha sido reportada en la Isla de la Reunión, en Madagascar, Zaire, Mauricio, Zimbabwe, Kenya, Puerto Rico, Tailandia, Filipinas y Venezuela. Sin embargo, el mayor número de casos humanos ha sido encontrado en Cuba, donde posiblemente se encuentra distribuido en todas las provincias, aunque las occidentales y en especial las provincias habaneras reportaron el mayor número de casos en la casuística recogida por *Kourí*. En los últimos años se ha continuado el reporte de casos, principalmente en los servicios de pediatría; sin embargo, no existe una estadística nacional que permita conocer con certeza cómo se está comportando esta parasitosis en Cuba.

En África es común en roedores al sur del Sahara. *Baer*, en 1956, indicó que fuera de África es un parásito exclusivo del hombre. En Cuba, aunque *Kourí* había reportado hacia 1948 más de 100 casos humanos, no se había podido encontrar en roedores cubanos silvestres ni en ejemplares autóctonos de la fauna cubana, como la jutía conga (*Capromys pilorides*), y es solo en 1952, cuando se encuentran por primera vez ejemplares en ratas blancas de laboratorio.

Este parasitismo es casi exclusivo de niños, sobre todo los menores de 3 años, y afecta con una mayor frecuencia a la raza blanca.

Prevención

Aunque no se conocen muchos aspectos de su biología, se presupone que el control de los roedores pudiera ser una medida útil para controlar esta infección.

Tratamiento

Aunque este parasitismo es bastante fácil de curar y se ha planteado que hasta el simple empleo de un purgante puede eliminar la helmintiasis, conocemos de casos anecdóticos que no curaron incluso con el empleo de la niclosamida (Yomesan®), por lo que hubo que recurrir al uso del praziquantel a las mismas dosis que en la mayoría de las cestodiasis intestinales (tabla 119.1).

Tabla 119.1. Dosis empleadas para niños y adultos de los medicamentos usados contra la inermicapsiferosis

Droga	Dosis pediátrica	Dosis en adultos
Niclosamida	40 mg/kg, oral masticando las tabletas. Dosis única	2 g masticados por vía oral en dosis única
Praziquantel	5-10 mg/kg oral en dosis única	5-10 mg/kg oral en dosis única

El criterio de curación se define cuando el niño se mantiene durante 3 meses con exámenes de heces seriados negativos y sin eliminar los proglótidos característicos en forma de granos de arroz.

RESUMEN

Inermicapsifer madagascariensis (*I. cubensis*) es un cestodo ciclophyllideo de la familia Anaplocephalidae que mide entre 24 y 42 cm de largo y 2,6 mm de ancho máximo, tiene un estróbilo con 310 a 368 proglótidos y se diferencia de *Raillietina* por la presencia de un escólex y ventosas inermes. Se ignora su ciclo evolutivo, aunque se cree que en su transmisión esté involucrado algún artrópodo como hospedero intermediario. Por otra parte, se desconoce su patogenicidad y existen muchas dudas acerca de su verdadera patogenicidad para el hospedero humano.

Esta parasitosis ha sido reportada en la Isla de la Reunión, en Madagascar, Zaire, Mauricio, Zimbabwe, Kenya, Puerto Rico, Tailandia, Filipinas y Venezuela. Sin embargo, el mayor número de casos humanos ha sido encontrado en Cuba. Este parasitismo es casi exclusivo de niños, sobre todo los menores de 3 años, y afecta con una mayor frecuencia a la raza blanca.

La mayoría de los casos son asintomáticos, y si se presentan síntomas, son ligeros o aparentemente insignificantes. El diagnóstico se realiza por la observación de los parásitos en las heces como pequeños fragmentos blanquecinos parecidos a granos de arroz. En otras ocasiones se puede producir la expulsión espontánea del parásito con su escólex inermes, que permite diferenciar claramente los géneros *Inermicapsifer* y *Raillietina*, pues en este último género el escólex es armado. Este parasitismo es bastante fácil de curar y se han empleado diferentes fármacos como la niclosamida y el praziquantel. Aunque no se conocen muchos aspectos de su biología, se presupone que el control de los roedores pudiera ser una medida útil para controlar esta infección.

BIBLIOGRAFÍA

- Baer JG, Kourí P, Sotolongo F. Anatomie, position systématique et épidémiologie de *Inermicapsifer cubensis* (Kourí, 1938) Kourí 1940, cestode parasite de l'homme a Cuba. Acta Trop 1949;6(2):120-30.
- _____. The taxonomic position of *Taenia madagascariensis* Davaine, 1870, a tapeworm parasite of man and rodents. Ann Trop Med Parasitol 1956;50:152-6.
- Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. México DF: Ed. Salvat, 1994:548-9.
- González I, Díaz Jidy M, Núñez FA. Infección por *Inermicapsifer madagascariensis* (Davaine, 1870); Baer 1956. Presentación de dos casos. Rev Cuba Med Trop 1996;48(3):224-226.

- Goldsmid JM, Muir M. *Inermicapsifer madagascariensis* (1870) Baer 1956 (Platyhelminthes: Cestoda) as a parasite of man in Rhodesia. *Cent Afr J Med* 1972;18:205-7.
- Hira PR. Human and rodents infection with the cestode *Inermicapsifer madagascariensis* (Davaine, 1870) Baer, 1956 in Zambia. *Ann Soc Belge Med Trop* 1975;55:321-5.
- Hortsmann R, Biczale V, Kern P, Velker J. Tapeworm infestation with *Inermicapsifer madagascariensis*. *Tropenmed Parasitol* 1978;29:406-8.
- Justine JL. Spermatozoa as phylogenetic characters for the eucestoda. *J Parasitol* 1998;84(2):385-408.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. *Helmintología Humana*. Reimpresión. Instituto del Libro, La Habana: Ed. Revolucionaria, 1973:409-28.
- Kourí P, Kourí J. Discusiones en torno al *Inermicapsifer cubensis* (Kourí, 1938). *Kuba* 1950;6:1-7.
- Kourí P. Hallazgo del *Inermicapsifer cubensis* en la rata blanca. *Nota Previa*. *Kuba* 1952;8:27.
- Schmidt GD, Wertheim G. *Inermicapsifer beveridgei* n.sp. (Cestoidea: Anoplocephalidae from *Procavia capensis* (Hyracoidea) in Israel, with notes on two species of *Hymenolepis*. *J Parasitol* 1988; 74(3):487-88.
- Swiderski Z. Spermatogenesis in the davaineid cestode *Inermicapsifer madagascariensis*, a parasite of man and rodents: SEM observations. In Proceedings of the Electron Microscopical Society of South Africa, 23 Annual Conference, University of Stellenbosch, P.W.R. Murray (ed.) Stellenbosch, Republic of South Africa, 1984:129-30.



***Raillietina* spp.**

Fidel A. Núñez Fernández

INTRODUCCIÓN

Dentro del género *Raillietina* se han descrito más de 200 especies que se diferencian por cerca de media docena de caracteres morfológicos menores; de estas, un grupo menor de especies se han señalado como asociadas a parasitismo intestinal en el hombre. Sin embargo, para los efectos de descripción tomaremos como ejemplo típico la especie *Raillietina celebensis* por ser la mejor estudiada en el hospedero humano.

Agente etiológico

1. *Subreino*: Metazoa.
2. *Phyllum*: Platyhelminthes.
3. *Clase*: Cestodos.
4. *Orden*: Cyclophyllidea.
5. *Familia*: Davaineidae.
6. *Género*: *Raillietina*.
7. *Especie*: *celebensis*.

Aunque en esta clasificación se describe a *R. celebensis*, otras especies del mismo género han sido referidas en el hombre; dentro de estas la más citada es *Raillietina demerariensis*, que también se ha conocido con las sinonimias de *R. quitensis*, *R. leoni* y *R. equatoriensis*.

Otras especies señaladas menos frecuentemente son *R. asiatica*, *R. garrisoni* y *R. siriraji*. Todos los cestodos de este género son relativamente pequeños y armados con ganchos en el escólex, lo que los diferencia muy bien del género *Inermicapsifer*.

En el caso de *R. celebensis*, los parásitos adultos miden alrededor de 40 cm y el útero contiene alrededor de 400 cápsulas ovíferas, cada una de ellas con 1 a 4 huevos grandes de unos 90 a 46 μ m. Los parásitos adultos de *R. demerariensis* miden alrededor de 60 cm por 3 mm y el estróbiló está compuesto por 5 000 proglótides. El útero contiene alrededor de 200 a 250 cápsulas ovíferas, cada una de ellas con 200 μ m de diámetro.

Los poros genitales se abren en el tercio anterior del borde lateral de cada proglótide, lo que permite diferenciarlo de *Inermicapsifer*, donde se abren hacia la mitad del cuerpo del proglótide.

Ciclo de vida

Se ha demostrado que *R. celebensis* tiene como hospederos intermediarios a hormigas del género *Cardiocondyle*, que están ampliamente distribuidas en China y la región indomalaya. En estos insectos se desarrollan las larvas cisticercoides, que alcanzan la madurez en la cavidad corporal del artrópodo, al cabo de unos 38 días de infectarse.

Los ejemplares adultos trasladan al hormiguero los proglótides para alimentar sus larvas, y los cisticercoides se pueden desarrollar en las hormigas jóvenes, por lo que cada adulto joven puede albergar de 1 a 6 cisticercoides que miden alrededor de 0,29 por 0,22 mm y tienen ganchos rostelares de 19 a 22 μ m de longitud. Los niños o los roedores adquieren la infección por la ingestión de los cisticercoides presentes en las hormigas infectadas. En el intestino de estos se desarrollan los ejemplares adultos del cestodo.

Patogenia y fisiopatología

Se desconoce su patogenia y existen muchas dudas acerca de su verdadera patogenicidad para el hospedero humano.

Manifestaciones clínicas

Las infecciones suelen ser asintomáticas o estar acompañadas de trastornos leves, como diarreas. Los síntomas, en caso de presentarse, son ligeros o aparentemente insignificantes en algunos casos y, en otros, no han podido ser esclarecidos. La asociación causa-efecto en este organismo no está bien determinada, ni aun en los pacientes sintomáticos. Lo que tienen en común casi todos los pacientes es la expulsión de los parásitos, generalmente en forma de granos de arroz.

Diagnóstico

Se realiza mediante la observación de los parásitos en las heces, como pequeños fragmentos blanquecinos semejantes a granos de arroz, que es la forma más común de presentación. Mediante el examen microscópico se puede diferenciar si se trata de verdaderos granos de arroz o proglótides grávidos, pues al comprimirlos entre el cubreobjeto y portaobjeto, estallan y dejan salir un gran número de cápsulas ovíferas características. En cambio, si se trata de fragmentos feculentos se desprenderán granos de almidón que se tiñen de color violáceo con Lugol.

En otras ocasiones, se puede producir la expulsión espontánea del parásito con su escólex, en el que se observan los ganchos característicos, que permiten diferenciarlo claramente del género *Inermicapsifer*, donde el escólex es desarmado, es decir, no posee ganchos.

Epidemiología

La especie *R. celebensis* se ha reportado en Indonesia, Australia, Japón, Taiwán y China; mientras que de *R. demerariensis* (*R. equatoriensis*, *R. leoni*, *R. quitensis*) se han reportado infecciones en seres humanos en Guyana y en Quito, Ecuador. En Cuba existen muy escasos reportes de esta última especie, pero se necesitan más estudios para confirmarlo, pues es muy probable que estos pocos casos se hayan confundido con *Inermicapsifer madagascariensis*, que sí es bastante frecuente en Cuba.

Prevención

Aunque no se conocen muchos aspectos de su biología, se presupone que el control de los roedores pudiera ser una medida útil, para controlar esta infección.

Tratamiento

Se puede emplear la niclosamida (Yomesan®) o el praziquantel a las mismas dosis que en la mayor parte de las cestodiasis intestinales (tabla 120.1).

Tabla 120.1. Dosis empleadas para niños y adultos de los medicamentos usados contra la raillietinosis

Droga	Dosis pediátrica	Dosis en adultos
Niclosamida	40 mg/kg masticados por vía oral, en dosis única	2 g masticados por vía oral en dosis única
Praziquantel	5-10 mg/kg por vía oral	5-10 mg/kg por vía oral en dosis única

El criterio de curación depende de que el niño se mantenga durante 3 meses con exámenes seriados negativos, y sin eliminar los proglótides característicos en forma de granitos de arroz.

RESUMEN

Dentro del género *Raillietina* se han descrito más de 200 especies que se diferencian por cerca de media docena de meros caracteres morfológicos. De estas, un grupo menor de especies se ha señalado como asociadas a parasitismo intestinal en el hombre. Las más frecuentes son *Raillietina celebensis*, y *Raillietina demerariensis* (*R. quitensis*, *R. leoni* o *R. equatoriensis*). Otras especies menos descritas en el hombre son *R. asiatica*, *R. garrisoni* y *R. siriraji*.

Todos los cestodos de este género son armados con ganchos en el escólex, lo que los diferencia muy bien del género *Inermicapsifer*; además, los poros genitales se abren en el tercio anterior del borde lateral de cada proglótide, mientras que en *Inermicapsifer*, se abren hacia la mitad del cuerpo del proglótide.

El ciclo biológico se conoce bien, al menos, para *R. celebensis*, y se ha demostrado que tiene como hospederos intermediarios a ciertas especies de hormigas, donde se desarrollan los cisticercoides que pueden infectar principalmente a los niños o los roedores.

La especie *R. celebensis* se ha reportado en Indonesia, Australia, Japón, Taiwán y China; mientras que *R. demerariensis* se ha notificado en Guyana y en Quito, Ecuador. En Cuba existen muy escasos reportes de esta última especie, pero se necesitan más estudios para confirmarlo, pues es muy probable que estos pocos casos se hayan confundido con *Inermicapsifer madagascariensis*, que sí es bastante frecuente en Cuba.

Se desconoce su patogenicidad y existen muchas dudas acerca de su verdadera patogenicidad para el hospedero humano. Casi todos los pacientes tienen en común la expulsión de los parásitos, generalmente en forma de granos de arroz. Para el tratamiento de los infectados se pueden emplear la niclosamida o el praziquantel a las mismas dosis que en la mayor parte de las cestodiasis intestinales.

BIBLIOGRAFÍA

- Beaver PCh, Jung C, Wayne CE. Parasitología Clínica. 2da. ed. Ed. Salvat, 1994.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 3ra. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2nd. ed. Washington: American Society for Microbiology, 1993.
- Justine JL. Spermatozoa as phylogenetic characters for the eucestoda. J Parasitol 1998; 84(2):385-408.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Helminthología Humana. Reimpresión, La Habana: Instituto del Libro, Ed. Revolucionaria, 1973:409-28.
- Mafiana CF, Osho MB, Sam-Wobo S. Gastrointestinal helminth parasites of the black rat (*Rattus rattus*) in Abeokuta, southwest Nigeria. J Helminthol 1997;71(3):217-20.
- Mariaux J. Cestode Systematics: Any Progress? Int J Parasitol 1996;26(3):231-43.
- Nome C, Wongsawad C. A survey of helminth infection in rats (*Rattus* spp.) from Chiang Mai Moat. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1997;28Suppl 1:179-83.



Fasciola

Blanca Duménigo Ripoll
Ana Espino Hernández

INTRODUCCIÓN

La fasciolosis es una enfermedad causada por trematodos digenéticos del género *Fasciola*, cuyas dos principales especies son: *Fasciola gigantica* y *Fasciola hepatica*. *F. gigantica* se encuentra localizada en el sudeste asiático, África y Hawai, mientras que *F. hepatica* es cosmopolita. De esta última, por su importancia, es de la que trataremos en este capítulo. Este parásito tiene numerosos nombres locales, pero los más generalizados son: dístoma del hígado, la gran duela del hígado y saguaypé.

Sus formas larvianas evolucionan en gasterópodos pulmonados de agua dulce de la familia Lymnaeidae, únicos hospederos intermediarios. *F. hepatica* afecta a una gran variedad de mamíferos vertebrados, principalmente a los ovinos, caprinos, bovinos y al hombre, al que le provoca una enfermedad endemoepidémica de difícil diagnóstico. Es considerada en muchos países, entre ellos Cuba, como el parasitismo que causa mayores pérdidas económicas en la industria pecuaria, debidas no solo al decomiso de hígados parasitados, sino también a una disminución considerable en la calidad y cantidad de leche y carne, a la disminución de la eficiencia en la conversión de alimentos, etc., así como a los cuantiosos gastos que ocasiona la aplicación de medicamentos y las medidas de control en los rebaños afectados.

La enfermedad se conoce como fasciolosis hepática, fascioliasis hepática, distomatosis hepática o fasciolosis por *F. hepatica*.

Agente etiológico

F. hepatica fue el primer trematodo parásito conocido, descubierto por *Jehan de Brie* en 1739. Es un parásito de gran tamaño, de cuerpo ancho y aplanado dorsoventralmente. cutícula espinosa y con dos ventosas, una oral y una ventral. Tiene forma de hoja (foliáceo). La extremidad anterior presenta en su centro una prolongación estrecha y cónica, el cono cefálico, separado del resto del cuerpo por una región más ancha en forma de hombros.

El parásito adulto es de tamaño variable, de 2 a 3 cm de longitud por 1 a 1,5 cm en su porción más ancha. Se localiza en los conductos biliares del hígado de los hospederos

definitivos, aunque en parasitismo errático puede localizarse en pulmón, músculos, ojos, cerebro y otros tejidos.

El huevo de *F. hepatica* está entre los más grandes dentro de los helmintos. Es de forma ovoide, de color amarillento y con un opérculo relativamente pequeño. Tiene unas 150 µm de longitud por 80 µm en su porción más ancha y se expulsa al medio a través de las heces de animales y hombre infectados.

Las especies de moluscos que transmiten *F. hepatica* están distribuidas según la región endémica de fasciolosis.

En Cuba las especies de moluscos, hospederos intermediarios de *Fasciola* son: *Fossaria cubensis* y *Pseudosuccinea columella*. En otras regiones del mundo se distribuyen de la manera siguiente:

1. *Región paleártica incluyendo Europa: Lynnaea truncatula.*
2. *Norteamérica: F. cubensis, P. columella y L. bulinoides.*
3. *Caribe, América Central y Sudamérica: P. columella.* (Ha sido también introducida en Australia, Sudáfrica y Europa.)
4. *Zonas frías de Marruecos, Sudáfrica y Llanuras Tropicales de Etiopía, Kenya y Zimbabwe: L. truncatula.*
5. *Oeste de África: L. natalensis.*

Ciclo de vida

Consta de seis etapas bien definidas:

1. Salida de los huevos desde el hospedero definitivo al medio.
2. Desarrollo embrionario de los huevos.
3. Ruptura de los huevos en el agua y salida del miracidium en busca del hospedero intermedio.
4. Desarrollo y multiplicación de los parásitos dentro del hospedero intermedio.
5. Emisión cercariana y formación de las metacercarias o cercarias enquistadas (estadio infectante) sobre plantas acuáticas, principalmente el berro.
6. Ingestión de las plantas acuáticas por el hospedero definitivo y desarrollo del parásito hasta su forma adulta.

El huevo que llega al agua mezclado con las heces, madura entre 9 y 21 días si las condiciones climáticas son favorables (15 a 25 °C), y se desarrolla un embrión ciliado llamado **miracidium** o **primera forma larvaria** que perece después de 24 horas si no encuentra el caracol hospedero intermedio obligado. Al penetrar en el caracol, el miracidium migra hacia la cámara pulmonar y allí se convierte en esporocisto (segunda forma larvaria) que a su vez da lugar a la denominada **redia madre** (tercera forma larvaria); esta se dirige al hepatopáncreas del molusco para, por división celular, formar redias hijas en verano y cercarias en invierno (cuarta forma larvaria). Al cabo de 6 semanas de desarrollo, las cercarias salen del caracol, pierden la cola y se adhieren sobre plantas acuáticas en forma de metacercarias que constituyen, como ya dijimos, las formas infectantes.

Si la metacercaria es ingerida por uno de los hospederos definitivos del parásito, al llegar al intestino se disuelve su cubierta y se convierte en un joven dístoma (adulto joven o adolescarias), que atraviesa la pared intestinal y llega a la cavidad abdominal aproximadamente 2 horas después de la ingestión. Luego atraviesa la glándula de Glisson y alcanza el parénquima hepático por donde migra durante 5 a 6 semanas, se alimenta preferentemente de hepatocitos, y finalmente llega a los conductos biliares donde se hace adulto e inicia la oviposición. Este período, unido a las 2 ó 3 semanas requeridas para la maduración del huevo y de las 6 a 7 semanas para el desarrollo de las cercarias en el caracol, representa un ciclo total de 14 a 23 semanas de duración.

Los parásitos adultos viven en los conductos biliares una existencia de pocos cambios, y se mantienen en contacto continuo con corrientes de bilis de donde extraen alimentos en cantidad ilimitada. Los parásitos viven para perpetuar la especie y su mecanismo productor

de huevos funciona durante toda la vida del parásito: unos 20 000 huevos al día. Este extraordinario número de huevos producidos por cada parásito es destruido casi totalmente por las toxinas que liberan las bacterias existentes en la masa fecal, por lo que esta es la razón de que su excreción sea intermitente y que resulte difícil el hallazgo de los huevos en un solo examen parasitológico. Los huevos recién emitidos por el parásito son evacuados con las heces y así se reinicia un nuevo ciclo de vida (Fig. 121.1).

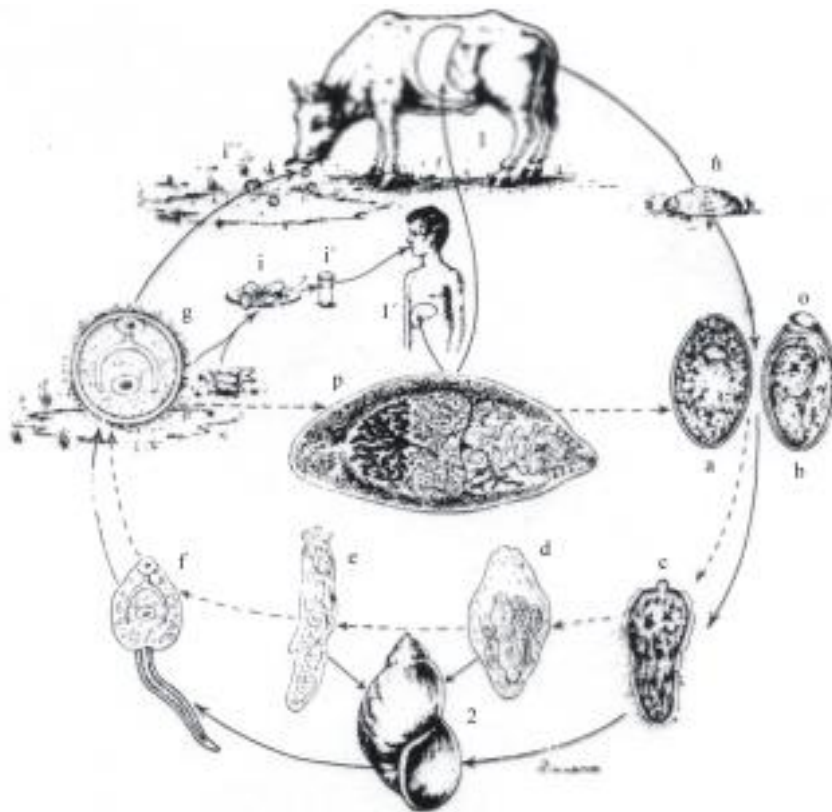


Fig. 121.1. Ciclo de vida de *Fasciola hepatica*. El parásito adulto (p) vive en los conductos biliares de sus hospederos definitivos (1, 1'). Junto con las excretas (h) salen los huevos (a) al exterior. Llegados al agua, estos huevos embrionan (b), y a través de su opérculo (o) dejan salir el *miracidium* (c), que nada libremente hasta encontrar su hospedero intermedio (2) (*Lymnaea cubensis* y *Physa cubensis*, en Cuba), en donde se forman esporocistos (d), redias (e) y cercarias (f). Las cercarias abandonan el caracol y se enquistan libremente en el agua o adheridas a plantas acuáticas donde se transforman en metacercarias (g) que es la forma infestante al hospedero definitivo. Cuando este ingiere las metacercarias junto con el agua (90 %) o las verduras (i, i'), llegan al intestino donde se disuelve su cubierta quística y deja en libertad un joven dístoma que atraviesa las paredes intestinales, y por vía peritoneal llega a la superficie del hígado. Allí produce una necrosis, al atravesar la cápsula fibrosa y el parénquima hepático, para ganar los conductos biliares, hacerse adulta, hermafrodita, y poner huevos que salen al exterior por las excretas, y comienza de nuevo el ciclo. Tomado de Kourí P. *op. cit.*

Patogenia y fisiopatología

Fasciola hepatica realiza tres acciones en su mecanismo patógeno que son las siguientes:

1. **Acción expoliadora:** esta acción tiene importancia debido a que el parásito es hematófago. Es posible, que sea por este mecanismo de la hematofagia que la dihidrohemetina, inyectada intramuscularmente, sea absorbida por el parásito al succionar sangre de las paredes de los canalículos biliares, que contienen la droga.
2. **Acción mecánica:** *F. hepatica* oblitera los pequeños y hasta los gruesos conductos biliares, con lo que interrumpe las secreciones del colédoco.
3. **Acciones tóxicas e irritativas:** son las más importantes en la determinación de las lesiones del hígado y la causa de los síntomas o cuadro clínico de la fasciolosis hepática.

La anatomía patológica de la fasciolosis en humanos no se ha estudiado debidamente, pero se considera que la enfermedad provocada en los hígados animales sea similar a la que ocurre en el hombre.

El hígado se encuentra hipertrofiado y presenta gruesos cordones fibrosos de color blanco, que contrasta con el color pardo normal de este órgano. Estos cordones ocupan, con preferencia, la cara inferior del hígado, y la recorren superficialmente bajo la cápsula fibrosa, durante una parte de su trayecto, para luego profundizar en el parénquima hepático. Dichos cordones son conductos biliares hipertrofiados y esclerosados. Al corte, la luz de estos conductos se encuentra estrechada, a veces muy reducida, y dejan salir una materia

oscura mucopurulenta de huevos, a veces de una arenilla oscura, de excretas del parásito y de dístomas en número variable. En las infecciones antiguas e intensas, la arenilla o concreciones arenosas, forman tubos calcáreos de color negro, que tapizan interiormente los conductos biliares hipertrofiados. También pueden encontrarse, sobre todo en la oveja, grandes cavidades, de paredes gruesas y fibrosas, resultantes de la intercomunicación de gruesos conductos biliares esclerosados y dilatados, como consecuencia de obliteraciones periféricas.

En el microscopio, se observa tejido fibroso que constituye la pared engrosada de los conductos biliares; el epitelio, intensamente hiperplasiado, forma adenomas, y el corion se encuentra infiltrado de células inflamatorias entre las que abundan los eosinófilos y linfocitos.

En los animales muy infectados, las lesiones hepáticas pueden conducir a la cirrosis hipertrófica del órgano: compresión portal, cistitis y demás signos de esclerosis.

Manifestaciones clínicas

La infección parasitaria en el humano se caracteriza por su inespecificidad, polimorfismo y tiempo de latencia variable, de modo que la sospecha epidemiológica constituye un paso fundamental para el establecimiento del diagnóstico clínico. Una vez que el parásito haya invadido al organismo humano, las manifestaciones clínicas pueden encontrarse después de un período que fluctúa entre 2 semanas y varios meses. Pasado este lapso de tiempo es posible que la expresión clínica sea muy manifiesta o, por el contrario, tan inespecífica o leve, que sean catalogadas estas personas como asintomáticas.

En el caso de la fasciolosis sintomática, en dependencia de la intensidad de la infección y de la respuesta inmunitaria del huésped, la enfermedad puede causar un conjunto de síntomas y signos no patognomónicos que simulen cualquier enfermedad. Generalmente se han identificado tres fases en la infección clínica:

1. *Fase aguda o invasiva*: esta fase coincide con el período durante el cual los parásitos inmaduros migran a través de la cavidad peritoneal, penetran la cápsula de Glisson y alcanzan el parénquima hepático. Los síntomas se deben principalmente al mecanismo destructivo que sufre el peritoneo y el tejido hepático por el paso de estas formas inmaduras, que causan reacciones tóxicas y alérgicas. Esta fase puede durar de 2 a 4 meses; sin embargo, en áreas endémicas la reinfección con *F. hepatica* suele ser frecuente y, como consecuencia, las lesiones agudas pueden superponerse a la enfermedad crónica. De esta manera, la fase aguda podría ser prolongada y solaparse con las otras fases de la infección. El paciente presenta una elevada eosinofilia sanguínea, además de fiebre, dolor abdominal, trastornos gastrointestinales, urticaria y hepatoesplenomegalia como los signos y síntomas más característicos.
2. *Fase latente*: cuando el parásito llega a los conductos biliares, alcanza la madurez sexual e inicia la oviposición, comienza el período conocido como fase patente o latente, que puede durar meses o años. La proporción de casos asintomáticos en esta fase es desconocida. El diagnóstico podría confirmarse solo si se tiene alguna sospecha clínica o en estudios epidemiológicos, mediante el hallazgo de los huevos del parásito en las heces y/o el fluido duodenal. Una inexplicable y elevada eosinofilia sanguínea podría sugerir una infección helmíntica y, además, los pacientes suelen referir trastornos gastrointestinales u otro de los síntomas mencionados para la fase aguda.
3. *Fase obstructiva*: como ya se explicó en la patología de la enfermedad, la presencia del parásito adulto dentro del conducto biliar causa inflamación e hiperplasia del epitelio del mismo, así como engrosamiento y dilatación, lo que trae como resultado colangitis y colecistitis; esto constituye, junto con el cuerpo del parásito, la causa de una obstrucción mecánica del conducto biliar. Aunque la obstrucción mecánica y la inflamación debidas a *F. hepatica* han sido reportadas en muchísimos casos, la proporción de individuos cuya infección desarrolla hacia la fase obstructiva continúa siendo desconocida. Las manifestaciones clínicas de esta fase, tales como cólico biliar, dolor epigástrico, intolerancia a las grasas, náuseas, prurito, dolor en el hipocondrio derecho, etc., son indistinguibles de la colangitis, colecistitis y colelitiasis producidas por otras enfermedades no debidas a *F. hepatica*. Tanto en la fase aguda o invasiva, como en el período de

localización biliar, se presentan síntomas muy generales que hacen difícil el diagnóstico clínico, por lo que los diagnósticos diferenciales que se pueden plantear están en función de la predominancia de uno u otro síntoma o signo, y pueden confundirse con casos de sepsis, salmonelosis, absceso subfrénico, litiasis vesicular, ictericias obstructivas por otras causas, etc.

Diagnóstico

En general, el diagnóstico deberá ser orientado por la sospecha epidemiológica y en otros casos será coadyuvado por exámenes de laboratorio que señalan eosinofilia moderada o severa. Para muchos autores la triada de fiebre, hipocondralgia y eosinofilia son manifestaciones clásicas para el diagnóstico.

Sin embargo, como ya hemos mencionado, estos tres síntomas pueden manifestarse con o no a la vez con la misma intensidad, por lo que generalmente el diagnóstico se deriva hacia causas no parasitarias, y el paciente con frecuencia llega a la fase crónica de la enfermedad sin un diagnóstico oportuno y adecuado.

Diagnóstico directo

El diagnóstico de certeza de fasciolosis está basado en el hallazgo de los huevos del parásito en heces o en el fluido duodenal del individuo parasitado. Sin embargo, este diagnóstico nunca podrá realizarse durante la fase aguda de la enfermedad, debido a que el parásito se encuentra migrando en el parénquima hepático sin llegar a la madurez sexual. La fase aguda coincide con el período prepatente (período que transcurre entre la ingestión de la metacercaria y el inicio de la oviposición), el cual varía de acuerdo con el hospedero y con el número de parásitos en el hígado. Se ha demostrado que en el hombre, el tiempo que requiere el parásito para alcanzar los conductos biliares e iniciar la oviposición puede oscilar entre los 3 ó 4 meses.

Una vez iniciada la oviposición aún es difícil el diagnóstico, puesto que la excreción de huevos es intermitente y muchos casos no son diagnosticados mediante un simple examen parasitológico. Por estas razones, en estos casos el hallazgo de los huevos del parásito requiere del empleo de técnicas coproparasitológicas de concentración, la realización de varios exámenes seriados o de la intubación duodenal, que provoca molestias y es traumática para el paciente.

Las técnicas parasitológicas empleadas en la fase crónica de la infección van desde un simple examen directo de las heces, hasta la aplicación de varias técnicas de concentración como la copa eónica, el método de Ritchie y técnicas de cuantificación como la de Kato-Katz; pero, en general, todas estas técnicas poseen baja sensibilidad, por lo que son utilizadas en el diagnóstico individual, ya que su aplicación en estudios epidemiológicos y de casos clínicos presenta serias limitaciones.

Diagnóstico indirecto

Inmunodiagnóstico

Debido a las dificultades que presenta el diagnóstico parasitológico, en las últimas dos décadas los estudios sobre fasciolosis han recurrido al inmunodiagnóstico como una alternativa indispensable para lograr el diagnóstico de esta parasitosis. Para esto se han desarrollado técnicas de diagnóstico indirecto capaces de medir la respuesta inmunitaria mediada por células del hospedero, la respuesta humoral mediante la detección de anticuerpos del hospedero y la detección de antígenos del parásito.

1. *Técnicas para medir la respuesta celular*: la evaluación de la respuesta celular específica requiere generalmente del empleo de técnicas complejas, caras y de difícil uso como

diagnóstico de rutina, y por tal razón, el número de ellas utilizado en el diagnóstico de fasciolosis es limitado. La intradermorreacción o reacción cutánea constituye la excepción de esta regla y se ha empleado ocasionalmente porque es simple y sensible; pero debido a su elevada inespecificidad es raro que se utilice en nuestros días.

2. *Técnicas de detección de anticuerpos*: los métodos de inmunodiagnóstico basados en la detección de anticuerpos son mucho más rápidos y factibles para el diagnóstico diario, y para ello se ha desarrollado una amplia variedad de técnicas, como las de precipitación en gel, de aglutinación, fluorescencia, ensayos inmunoenzimáticos, etc., también empleadas en el diagnóstico de otras helmintiasis (ver capítulo 101). La desventaja de estas técnicas es la incapacidad de diferenciar una infección pasada de una reciente y el elevado número de reacciones cruzadas que se presentan con otras entidades parasitarias. Una de las mejores resultados ha sido el ELISA indirecto desarrollado por nuestro grupo en el laboratorio de fasciolosis del IPK, en el que se usaron antígenos de excreción-secreción de parásitos adultos de *F. hepatica*.
3. *Detección de antígenos*: a diferencia con la técnica de anticuerpos, es capaz de detectar la infección activa, por lo que en los últimos años ha sido uno de los objetivos principales en el desarrollo del diagnóstico indirecto. Las diferentes variantes del ELISA han sido de las más utilizadas para este fin. En estos momentos uno de los métodos diagnósticos más novedoso, útil, sensible, específico, capaz de detectar precozmente la infección (período prepatente) y, por esto, recomendado para sustituir al diagnóstico parasitológico en fasciolosis humana y animal, es el ELISA tipo "sandwich", que utiliza para la captura de los antígenos un anticuerpo monoclonal anti antígenos de excreción-secreción de gusanos adultos de *F. hepatica* de la clase IgG 2_a (AcMES78). Este también fue desarrollado en el laboratorio de fasciolosis del IPK y es conocido bajo el nombre no comercial de Fascidig. Este método es capaz de detectar la infección activa en todas sus etapas, mediante la detección de antígenos en suero o antígenos circulantes en las primeras 5 semanas de infección, a partir de la sexta semana posinfección y durante toda su evolución, antígenos en heces o coproantígenos.

Epidemiología y prevención

El desarrollo de la infección por *F. hepatica* está determinado por la presencia de moluscos hospederos intermediarios, animales herbívoros y los hábitos dietéticos de las personas. La epidemiología de la fasciolosis está muy ligada a la ecología de los moluscos, y son las condiciones topográficas y meteorológicas el fundamento esencial en la aparición de la enfermedad. La elevada humedad asociada a frecuentes lluvias y temperaturas moderadas puede producir una infección hiperenzoótica en animales herbívoros, pues es mayor la probabilidad de que estos animales ingieran pasto y agua contaminados con metacercarias de *F. hepatica*.

En correspondencia con estos fenómenos, las infecciones humanas más frecuentes han ocurrido en años con fuertes lluvias repentinas. Por otro lado, los hábitos dietéticos de las personas están relacionados con la prevalencia de fasciolosis, pues el berro y otras plantas acuáticas ingeridas en forma cruda y mal lavadas constituyen la principal vía de infección. Estos aspectos, unidos a otros factores de riesgo sanitario, como consumo de aguas contaminadas, métodos inapropiados en la eliminación de excretas, prácticas agropecuarias, zootécnicas inadecuadas y desconocimiento del riesgo biológico, provocan la aparición de esta zoonosis.

La fasciolosis humana ha sido reportada en más de 60 países de todos los continentes, pero la prevalencia real es aún desconocida. Entre las causas tenemos la dificultad que presenta el diagnóstico parasitológico de la enfermedad, la variedad y multiplicidad de síntomas que puede provocar y el subregistro de la misma a escala mundial, por no ser esta una enfermedad de declaración obligatoria para los sistemas de salud pública. A pesar de ello, cada vez aparecen reportados más casos esporádicos y brotes epidémicos de fasciolosis en la literatura médica.

En Cuba, la fasciolosis bovina es enzoótica en todo el país, y hasta el momento han ocurrido siete brotes epidémicos que en total han involucrado a más de 1 000 personas, y han

ubicado a nuestro país dentro de los países para los cuales la fasciolosis, además de un importante problema económico, también es un problema de salud humana.

La estrategia de prevención y control de *F. hepatica* se basa en la disminución al mínimo de la población de los hospederos intermediarios, mediante la aplicación de molusquicidas, el uso de competidores biológicos y la aplicación correcta de las medidas zootécnicas.

Para esto se están tratando de obtener productos naturales con acción molusquicida, con el fin de proteger el ecosistema y de utilizar especies de moluscos más resistentes al medio, con un crecimiento más rápido y más prolíficas, que ayuden a disminuir la población de los moluscos hospederos intermediarios de *F. hepatica*, así como la aplicación sistemática de la quimioterapia a los animales hospederos definitivos.

El cumplimiento de esta medida contribuye a mantener un bajo nivel de infección y por tanto de la transmisión de la enfermedad.

La vacunación de los hospederos definitivos sería la manera de proteger de la infección a los animales hospederos; pero a pesar de las numerosas investigaciones que se han realizado con este objetivo, aún no se cuenta con una vacuna contra esta parasitosis.

Independientemente del control de la enfermedad con las medidas mencionadas, las medidas preventivas para evitar la infección humana consisten en evitar la ingestión de verduras crudas, principalmente el berro, o en su defecto lavarlas bien y no beber agua cuya potabilidad sea dudosa.

Tratamiento

La emetina fue una de las primeras drogas de gran eficacia utilizadas en el tratamiento de fasciolosis hepática; hoy en día aún se sigue utilizando, al igual que en forma de dihidroemetina pero la aplicación debe ser muy cuidadosa y si es posible, con el paciente hospitalizado debido a la toxicidad que presenta. Las dosis para ambas son las siguientes:

1. *Emetina*: 60 mg/día durante 10 días por inyección intramuscular.
2. *Dihidroemetina*: 90 mg/día durante 10 días por inyección intramuscular.

Otra droga de gran eficacia es el bithionol, que aunque menos que la emetina, produce severos efectos secundarios, además de requerir muchos días de tratamiento. La dosis recomendada contra la fasciolosis crónica es de 40 mg/kg/día durante 40 días; contra la fasciolosis aguda es de 25 mg/kg/día durante 40 días y si existiera recurrencia, repetir a los 2 ó 3 meses.

Tanto la emetina como el bithionol no poseen gran eficacia cuando se trata de las formas migratorias del parásito.

La droga de elección sería el triclabendazol, fasciolicida totalmente nuevo, aunque lleva muchos años en el uso veterinario bajo el nombre comercial de Fasinex[®]. Esta droga es segura, los efectos secundarios son mínimos y se utiliza en dosis única a 10 mg/kg, y puede repetirse a las 24 horas. Con esta dosis se han obtenido grandes éxitos en el tratamiento de las fasciolosis aguda y crónica, además de ser la única con eficiencia en la eliminación de los parásitos inmaduros, tanto en el hombre como en los animales. Aun cuando no está generalizado, este fármaco se ha registrado en varios países bajo el nombre comercial de Egaten[®].

RESUMEN

Fasciola hepatica es un trematodo digeneo que afecta a la mayoría de los mamíferos, incluyendo al hombre. Es cosmopolita y es endémico de los ganados ovino, caprino y bovino en un gran número de países. La enfermedad que produce, fasciolosis hepática, tiene gran importancia médico-veterinaria, porque es una zoonosis que provoca brotes epidémicos y miles de casos esporádicos a nivel mundial, así como grandes pérdidas en la industria pecuaria.

El parásito adulto se localiza en los conductos biliares de hombres y animales infectados, por la ingestión de verduras mal lavadas y aguas contaminadas con la forma infectante

o metacercarias, que son emitidas al medio por sus hospederos intermediarios, moluscos de la familia *Lymnaeidae*. En Cuba, estos hospederos son *Fassonia cubensis* y *Pseudosuccinea columbella*.

Los síntomas clínicos no son patognomónicos; pero generalmente se sospecha la enfermedad por la tríada clásica de fiebre, eosinofilia y dolor en el hipocondrio derecho. El diagnóstico de certeza de esta parasitosis es el examen coproparasitológico, pero casi siempre es muy difícil, ya que en el período agudo de la enfermedad, aún no se encuentran huevos presentes en las heces, y ya en el período de expulsión de huevos, la intermitencia de la misma hace necesario un gran número de exámenes parasitológicos para hallarlos. En la actualidad, la detección de antígenos en suero y heces permite un diagnóstico más sensible de la fasciolosis activa. Su control y prevención están basados en el tratamiento de los animales infectados y la interrupción del ciclo biológico del parásito, con el uso del control biológico, el control químico y las medidas zootécnicas. Los fármacos de elección para el tratamiento de la fasciolosis son el bithionol y el triclabendazol.

BIBLIOGRAFÍA

- Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to *F. hepatica* infection: A review of a recent literature. *Tropical Diseases Bulletin* 1990;87:1-38.
- Duménigo BE, Mezo MM. Monoclonal antibody sandwich in immunoassay detection of coproantigen to evaluate the efficacy of treatment in national ovine fasciolosis. *Research in Veterinary Sciences* 1999;66:165-7.
- Duménigo BE, Espino AM, Finlay CM. Monoclonal antibody-based immunoassay for detection of *Fasciola hepatica* infection in cattle faeces. *Research in Veterinary Sciences* 1996;60:278-9.
- Duménigo BE, Espino AM, Finlay CM, Mezo MM. Kinetics of antibody based antigen detection in serum and faeces of sheep experimentally infected with *Fasciola hepatica*. *Veterinary Parasitology* 1999;89:151-9.
- Espino AM, Finlay CM. Sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for detection of excretory-secretory antigens in human fascioliasis. *J Clin Microbiol* 1994;32:190-3.
- Espino AM, Duménigo BE, Fernández R, Finlay CM. Immunodiagnosis of human fascioliasis by enzyme-linked immunosorbent assay using excretory-secretory products. *Am J Trop Med Hyg* 1987;37:605-8.
- Espino AM, Duménigo BE, Huesca N, Finlay CM. Mantenimiento *in vitro* de adultos de *Fasciola hepatica*: obtención de antígenos de excreción-secreción. *Rev Sal Animal* 1988;10:287-93.
- Espino AM, Marcet R, Finlay CM. Detection of circulating antigen in human fascioliasis by sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 1990;28:2637-40.
- Hillyer GV, Soler de Galanes M. Initial feasibility studies of the FAST-ELISA for the immunodiagnosis of fascioliasis. *J Parasitol* 1991;77:362-75.
- Hillyer GV, García-Rosa MI, Soler de Galanes M. Identification of *Fasciola hepatica* molecules with immunodiagnostic and immunoprophylactic potential. *Research Helminthology* 1990;36:239-47.
- Kourí P. Manual de Parasitología. Helminthología Humana. La Habana: Ed. Revolucionaria. Tomo 1. 3ra. ed. 1982:610.
- Youssef RG, Mansour NS, Azis AG. Early diagnosis of human fascioliasis by the detection of coproantigens using counter immunoelectrophoresis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991;85:383-4.



Trematodosis intestinal

Dora Ginorio Gavito

INTRODUCCIÓN

Existen numerosas especies de trematodos intestinales que pueden afectar al hombre, en este capítulo trataremos a dos de las más frecuentes. La mayoría de estas parasitosis se localizan fundamentalmente en la región asiática del planeta. Las más conocidas son: *Fasciolopsis buskii* y *Heterophyes heterophyes*.

FASCIOLOPSIS BUSKII

La infección producida por *Fasciolopsis buskii* se conoce como fasciolopsiosis, y fue reportada por primera vez por *Busk* en 1859; desde entonces esta parasitosis se reporta en el centro y sur de China, Taiwán, Tailandia, Viet Nam, Indonesia, Malasia, Bengal y Pakistán. Los focos de menor incidencia están en las provincias chinas de Kwangtung y Chekiang. El ciclo evolutivo fue descrito en el cerdo por *Nakagawa* en 1921 y en el hombre por *Barlow* en 1925.

Agente etiológico

Fasciolopsis buskii es el trematodo de mayor tamaño que parasita al hombre. El parásito adulto es grueso, carnoso, ovalado y mide de 2 a 7,5 cm por 0,8 a 2 cm de ancho, con la superficie cubierta de espinas, ventosa oral de 0,5 mm y ventral de 3 mm. Los ciegos intestinales no son ramificados y tiene dos testículos, uno detrás del otro en la parte posterior del parásito y muy ramificados. Los huevos son elipsoidales, de color café con opérculo pequeño y miden 135 por 80 μ m, semejantes a los de *Fasciola hepatica*.

Ciclo de vida

Los parásitos adultos viven aproximadamente 12 meses en el duodeno y en el yeyuno de sus hospederos definitivos: hombre, cerdo y perro. Los huevos necesitan humedad y una temperatura de 25 a 32 °C durante 3 a 7 semanas para formar el *miracidium*, que cuando ha madurado levanta el opérculo y nada libremente hasta alcanzar a su hospedero intermediario.

(caracoles del género *Lymnaea*, *Segmentina*, *Hippeutis* y *Giraulus*), atraviesa la pared del molusco y en 4 a 8 semanas evoluciona a esporocisto, redias y cercarias. Estas últimas se enquistan en plantas acuáticas (castaña de agua, zizania acuática, bambú de agua y berro, entre otras) para conformar la forma infectante o metacercaria, que alcanzará el tubo digestivo de otro huésped susceptible por la ingestión de esas plantas mal lavadas o no cocidas. Se desenquistan en el duodeno y se adhieren a la pared intestinal, donde se convierten en parásitos adultos entre los 25 y los 30 días y ponen huevos que al llegar al exterior continúan el ciclo.

Patogenia y fisiopatología

Fasciolopsis buskii, la gran duela del intestino, provoca inflamación local con hipersecreción de mucus, hemorragia, ulceración y abscesos, debido a la presencia de la duela adulta, que se nutre del contenido intestinal y pone de 21 000 a 28 000 huevos diariamente. Puede causar, de forma ocasional, obstrucción intestinal.

Las sustancias productos del metabolismo se comportan como toxinas alergizantes y contribuyen al edema y ascitis, que pueden estar presentes en estos casos, y que también se han descrito como causa de hipoalbuminemia secundaria a la malabsorción. En infecciones graves, el parásito puede invadir el píloro, íleo y colon.

Manifestaciones clínicas

La presencia del parásito en el intestino puede provocar pocos o ningún síntomas; pero si la infección es severa, el paciente puede presentar un síndrome de malabsorción.

El período de incubación es de 1 a 2 meses, después aparecen la diarrea y la epigastralgia que pueden acompañarse de edemas, ascitis y hasta anasarca, lo cual indica intoxicación general.

La diarrea es de tipo persistente, con heces amarillo-verdosas, fétidas, con restos de alimentos sin digerir, astenia y vómitos. El paciente puede evolucionar hacia la postración y fallecer por toxemia.

El pronóstico es bueno si existe diagnóstico y tratamiento oportunos, y es reservado cuando el edema se generaliza y el paciente se postra.

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial debe hacerse con el resto de los parásitos que se alojan en el duodeno y causan diarreas con epigastralgia como *Giardia lamblia*, así como con otras parasitosis que causan eosinofilia y afecciones gastrointestinales no infecciosas, que provocan síndrome de malabsorción, como la enfermedad celíaca.

En las zonas endémicas, los antecedentes epidemiológicos y la valoración clínica tienen un valor presuntivo, pero el diagnóstico positivo se realiza por la visualización del parásito adulto o sus huevos en las heces, a través de extendidos fecales o técnicas de concentración como la de formol-éter. El parásito puede observarse también en los vómitos del paciente.

La anemia y la leucocitosis con eosinofilia son hallazgos de laboratorio que complementan el diagnóstico.

Epidemiología y prevención

En 1947, *Stoll* calculó que alrededor de 10 000 000 de individuos en el Lejano Oriente estaban infectados por *Fasciolopsis buskii*. Actualmente la prevalencia es menor y se observa en zonas de Taiwán, sur y sudeste de Asia.

Los reservorios animales (cerdo y perro), así como la presencia de caracoles de la familia Planorbidae y plantas acuáticas mantienen el ciclo en la naturaleza.

En los estudios de campo controlados no hay diferencias significativas entre las personas infectadas y sus controles; sin embargo, en las infecciones severas, se desarrollan cuadros clínicos graves.

En Tailandia la prevalencia de fasciolopsiosis entre niños en edad escolar es grande, por la costumbre de masticar tallos de plantas acuáticas en el trayecto hacia la escuela.

La susceptibilidad es universal y la resistencia a la infección es menor en pacientes desnutridos o con enfermedades debilitantes.

Las medidas de prevención están encaminadas a interrumpir el ciclo del parásito en la naturaleza, entre ellas se pueden citar:

1. Educación sanitaria a la población de cómo evitar la transmisión.
2. Disposición correcta y tratamiento de las aguas albañales.
3. Evitar que los cerdos contaminen las aguas donde crecen plantas acuáticas.
4. Lavado y cocción de las plantas acuáticas antes de ser ingeridas y, de ser posible, provocar su desecación.
5. Tratamiento de los enfermos.
6. Desarrollar campañas para eliminar o disminuir significativamente las poblaciones de moluscos que pudieran servir de hospederos.

Tratamiento

En los casos asintomáticos o con infecciones ligeras se ha descrito la cura espontánea.

La droga de elección es el praziquantel a 25 mg/kg tres veces al día en dosis única. La droga alternativa es niclosamida (150 mg/kg/día) por 1 ó 2 días.

HETEROPHYES HETEROPHYES

La infección es producida por *Heterophyes heterophyes*, relacionado con la familia Heterophidae y reportada por primera vez por *Bilharz* en 1851. Puede encontrarse en el Delta del Nilo, en el Lejano Oriente y sudeste asiático como parásito normal de aves y mamíferos.

Agente etiológico

El parásito adulto mide aproximadamente de 1 a 1,8 por 0,3 a 0,7 mm. Se conoce como duela diminuta y sus huevos son operculados, de 27 a 30 por 15 a 17 μm .

Ciclo de vida

El parásito vive en el intestino delgado. Sus huevos son depositados en las heces y son ingeridos por caracoles (primeros hospederos intermediarios) antes de que el *miracidium* salga. Allí evolucionan a esporocistos, dos generaciones de redias y abandonan el caracol en forma de cercaria, las cuales se enquistan bajo las escamas de ciertos peces de agua dulce o salada (segundos hospederos intermediarios).

Cuando el hombre susceptible ingiere el pescado crudo o mal cocido, el parásito se desenquista en el intestino delgado, donde crece hasta su completo desarrollo en un plazo de 5 a 10 días o más.

Patogenia y fisiopatología

El daño que provoca la presencia del parásito adulto en el intestino es pequeño, aunque inflama la mucosa y puede llegar hasta ulcerarla.

La severidad de las lesiones depende del número de duelas presentes en el huésped y de la factibilidad de sus huevos de alcanzar la circulación y alojarse en otros órganos.

Manifestaciones clínicas

El signo más característico es la diarrea, que presenta moco y dolor abdominal asociado. Las manifestaciones extraintestinales dependen de que los huevecillos migren o no por la circulación hasta órganos vitales como el corazón y cerebro.

Diagnóstico

Es difícil la diferenciación de otros huevos de trematodos heterófilos en la materia fecal. La distinción fundamental de estas es su vida limitada (1 año aproximadamente), mientras otros opistorquidos como *Clonorchis* viven muchos años; si un individuo abandonó el área endémica por más de 2 años, es más seguro asumir que son huevos de opistorquidos y no de *Heterophyes heterophyes*. La serología tiene poco valor y los eosinófilos generalmente están elevados en el leucograma.

Epidemiología y prevención

Las aves, los perros, los gatos, los zorros y otros mamíferos son reservorios de estas parasitosis. De ahí la importancia de evitar la ingestión de pescado crudo por esos animales, sobre todo los domésticos, en las áreas endémicas, lo cual disminuye la transmisión de esta parasitosis en la naturaleza.

Los caracoles, primeros hospederos intermediarios incluyen *Pironella* y *Cerithidea* spp., y los segundos, algunos peces de aguas dulce y salada como *Tilapia nilotica* y *Gambusia affinis*.

Para prevenir la infección será necesario dar educación sanitaria a la población, donde se oriente la necesidad de cocinar adecuadamente los pescados tanto para los humanos como para los animales; se podrán realizar campañas antimoluscos y orientación sobre el depósito correcto de las excretas o aguas negras.

Tratamiento

Igual que para *Fasciolopsis buskii*, el praziquantel es la droga de elección contra la heterofiosis, a razón de 25 mg/kg, tres veces al día por 1 día, y como droga alternativa se podría usar la niclosamida a 2 g en dosis única.

RESUMEN

En las infecciones por trematodos intestinales, hay que tener en cuenta dos condiciones para el análisis del comportamiento más o menos severo de la enfermedad: el tamaño y el número de gusanos presentes en el huésped, y los órganos y tejidos parasitados que, además del intestino, sean capaces de invadir. *Fasciolopsis buskii* es la duela mayor y *Heterophyes heterophyes* es la más pequeña. El síntoma más frecuente es la diarrea, y la forma de transmisión es por ingestión de metacercarias que en *Fasciolopsis buskii* están presentes en plantas acuáticas mal lavadas, y en *Heterophyes heterophyes* en pescados crudos o mal cocidos. El diagnóstico es por el hallazgo de los huevos operculados en las heces. El tratamiento más eficaz es praziquantel.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar FJ. Parasitología Médica. 3ra. ed. Guatemala: Litografía Delgado, 1997:189-92.
- Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986.
- Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ta. ed. Washington: Asociación estadounidense de Salud Pública, 1997.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:141.
- Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:614-7.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2da. ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993:304-7.
- King CH, Mahmoud AAF. *Schistosoma* and other Trematodes. En: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, (ed). Infectious Diseases. Philadelphia: Saunders, 1992:2018-9.

- Mahmoud AAF. Enfermedades causadas por helmintos. Trematodos (Esquistosomiasis) y otras duelas: Fasciolopsiosis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Tomo II. 4ta. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1997:2852-3.
- OMS. Serie de Informes técnicos. Prevención y control de infecciones parasitarias. Ginebra, 1987:26-7.
- Rey L. Parasitología. Platelminfos Parasitos do Homen. 2da. ed. Río de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan SA, 1991.
- Romero Cabello R. Microbiología y Parasitología humanas. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México DF: Ed. Médica Panamericana, 1996.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine Parasitology. 3th. ed. London: Wolfe Medical Publication, 1989:113-4.
- Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. The Sanford. 27th. ed. Vienna, Virginia: Antimicrobial Therapy Inc, 1997:90.



Clonorchis

Carlos A. Sarría Pérez

INTRODUCCIÓN

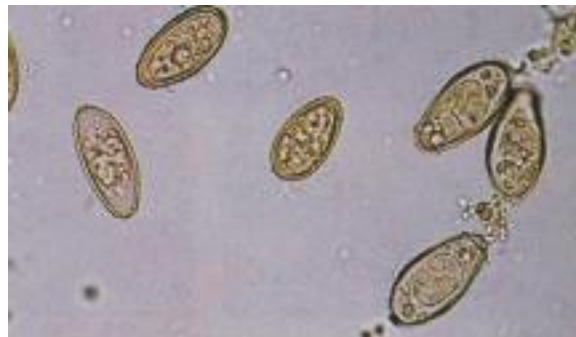
La clonorchiosis, conocida como la enfermedad por trematodo hepático chino, enfermedad por trematodo hepático oriental, o trematodosis biliar, es una infección asintomática por lo general del aparato biliar, causada por el parásito hepático chino *Clonorchis sinensis*.

La entidad fue descubierta en 1875 por *Mc Conell*, que encontró el parásito adulto en las vías biliares de un chino en Calcuta, y *Cobbold* la llamó *Distoma sinensis*. *Saito* (1898) observó el miracidio, *Kobayashi* (1911 a 1917) describió la enfermedad y señaló 11 especies de ciprínidos como los segundos hospederos intermediarios. *Muto* (1918) identificó varias especies de caracoles como los primeros hospederos. *Morales* señaló la presencia de huevos en heces y *Fuchs* obtuvo ejemplares adultos en intervención de vías biliares.

La distribución es fundamentalmente en países asiáticos: Japón, China, Viet Nam y Formosa, con los focos principales de infección humana en Japón y el sur de China.

Agente etiológico

Clonorchis sinensis es un parásito foliáceo, alargado, con tegumento sin espinas; vive esemitransparente y espatulado; mide de 10 a 25 mm de largo por 3 a 5 mm de ancho. La ventosa ventral es más pequeña que la oral, tiene dos tubos digestivos, dos testículos y un ovario poco lobulado. Los huevos son pequeños, aproximadamente de 30 mm de longitud y provistos de opérculo y una espícula en el otro extremo de la pared (Fig. 123.1).



Ciclo de vida

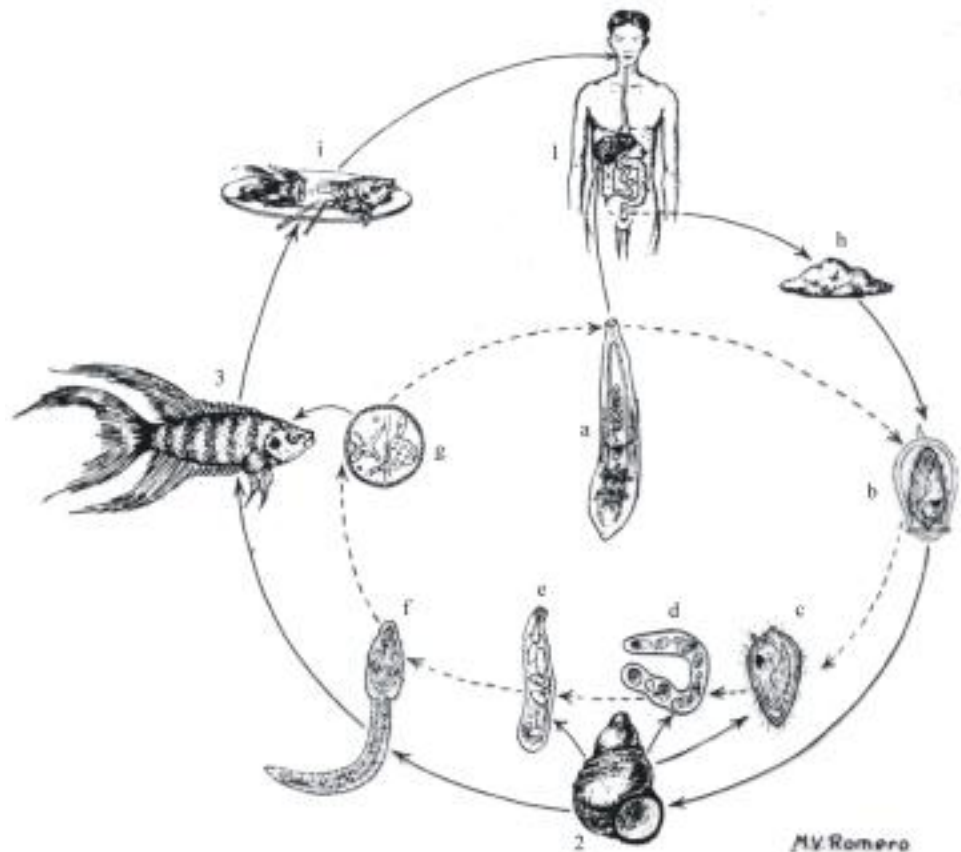
La localización de los parásitos adultos es en las vías biliares del hombre y los animales. Los

Fig. 123.1. Huevos de helmintos: *Clonorchis sinensis*, *Opistorchis felinus* y *Heterophyes heterophyes*. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit.*

huevos salen con la bilis al intestino y son eliminados al exterior con las materias fecales. Estos son ingeridos por los primeros hospederos intermediarios, que son caracoles de agua dulce de los géneros *Alocinma*, *Bulinus* y *Parafossarulus* en los cuales hay reproducción asexual.

En su interior se desarrollan las etapas de miracidios, esporoquistes, redias y cercarias. Estas últimas abandonan el caracol y nadan libremente en el agua hasta encontrar los segundos hospederos intermediarios, que son peces de agua dulce de las familias Cyprinidae, Gobiidae y Anabantidae; penetran en él y se enquistan para formar las metacercarias que son infectantes para el huesped definitivo: hombre, perro, gato, gato de monte, cerdo, tejón y algunas aves piscívoras cuando ingieren pescado crudo (Fig. 123.2).

Fig. 123.2. Ciclo de vida de *Clonorchis sinensis*. El huevo (b) que contiene un *miracidium* en el momento de la puesta, es expulsado al exterior con las heces (h) de su hospedero definitivo (1). Si este huevo es ingerido por alguno de los hospederos intermediarios (2), el miracidium levanta el opérculo y sale. Dentro del molusco se convierte sucesivamente en esporocisto (d), en cuyo interior se forman las redias (e), las que a su vez, producen metacercarias (g), bajo la piel, las escamas y los músculos de cualquiera de sus segundos hospederos intermediarios, que son peces (3). Cuando la metacercaria es ingerida junto con peces infestados, crudos o mal cocidos (i) se transforma en el parásito adulto (a), en los conductos biliares del hospedero definitivo, donde pone huevos que salen al exterior con las excretas, para comenzar de nuevo el ciclo. Tomado de Kourí P. *op. cit.*



Patogenia y fisiopatología

Las alteraciones histopatológicas parecen ser el resultado de la irritación mecánica que produce la succión del parásito, y quizás los efectos tóxicos de sus productos metabólicos y no precisamente por los huevos del trematodo. La infección principal reside en los canales biliares, en los cuales hay irritación y engrosamiento de la mucosa, lo que lleva a fibrosis y colangitis. En los casos de larga evolución se puede presentar cirrosis.

El adenocarcinoma del conducto biliar se relaciona con la entidad con cierta frecuencia; pero no hay evidencia de que el daño que provoca *C. sinensis* induzca directamente a la aparición del cáncer.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas y signos clínicos pueden ser mínimos o no; los síntomas son el resultado de la irritación local de los conductos biliares por el parásito que provoca inicialmente pérdida del apetito, diarrea y sensación de presión abdominal. La obstrucción de los conductos biliares, que rara vez ocasiona ictericia, puede ir seguida de cirrosis, hepatomegalia dolorosa, ascitis y edemas progresivos.

Existe una etapa aguda y una crónica. El síndrome agudo se diagnostica con poca frecuencia y aparece de 10 a 26 días después de la infección, causado por trematodos inmaduros. Los síntomas pueden persistir varios meses; los hallazgos clínicos incluyen febrícula, anorexia, diarrea, crecimiento e hipersensibilidad del hígado, dolor hepático o epigástrico.

En la etapa crónica, los síntomas más tempranos son flatulencia e indigestión. Con el progreso de la enfermedad aparece fiebre, hepatomegalia dolorosa progresiva y episodios intermitentes de dolor en el cuadrante superior derecho, disfunción y dilatación de la vesícula, debilidad, anorexia y diarrea.

Las complicaciones de la entidad generalmente son localizadas, e incluyen colelitiasis, colangitis piógena, obstrucción parcial o completa del sistema biliar y formación de abscesos. En el conducto pancreático puede causar una pancreatitis de leve a grave y formación de abscesos.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de la clonorchiosis depende de la demostración de los característicos huevos en las heces o bilis. El empleo de una técnica de concentración de materia fecal, como el formol-éter, aumenta la posibilidad del hallazgo de estos.

Los huevos de *C. sinensis*, *Opisthorchis viverrini* y otros trematodos como *Heterophyes heterophyes*, *Metagonimus yokogawai* y *Haplorchis taichui* son similares y se distinguen con dificultad, para establecer la clasificación del parásito adulto después del tratamiento antihelmíntico. Otros aspectos que ayudarán al diagnóstico son la distribución geográfica y el hecho de poder obtener huevos del parásito en la bilis por drenaje duodenal.

Las pruebas serológicas han sido desarrolladas, pero en su mayoría son inespecíficas y de poco valor.

En los casos leves debe hacerse el diagnóstico diferencial con la ulceración péptica, formación de cálculos y otras infecciones parasitarias. En cambio, en los graves hay que saber diferenciar del absceso hepático amebiano, carcinoma hepático primario o metastásico, colangitis y colecistitis de otras causas.

Epidemiología y prevención

La clonorchiosis es altamente endémica en el sudeste de China, pero está presente en todo el país, excepto en el noroeste; existe en Japón, Taiwán, Corea, Viet Nam y probablemente en Laos y Camboya; aunque pueden surgir casos importados entre los inmigrantes que provienen de Asia. La mayor prevalencia de la enfermedad se recoge en adultos mayores de 30 años de edad.

El reservorio fundamental es: humanos, gatos, perros, cerdos, ratas y otros animales.

Modo de transmisión

La infección en humanos ocurre a partir de la ingestión de pescado de agua dulce crudo o mal cocido, que contenga larvas enquistadas. El ciclo completo de una persona al caracol, al pez y de nuevo a la persona dura aproximadamente 3 meses.

Período de incubación

Es impredecible, porque varía con el número de parásitos adultos presentes. Estos llegan a la madurez en el término de 1 mes después que se ingieren las larvas enquistadas.

Medidas preventivas

1. Cocción o radiación completa de todas los peces de agua dulce. Se han recomendado medidas como la congelación a -10°C por 5 días como mínimo, o el almacenamiento durante varias semanas en solución saturada con sal, aunque no se ha demostrado su utilidad.
2. En las zonas endémicas, se debe educar a la población sobre los peligros de ingerir pescado crudo o tratado inadecuadamente, y la necesidad de la eliminación sanitaria de las heces para no contaminar las fuentes de alimentación de los peces, así como prohibir la eliminación de excretas humanas y de animales en los viveros de peces.

Tratamiento

Las infecciones con pocos parásitos responden al praziquantel (Biltricide®) y el pronóstico es excelente. Las infecciones de larga duración con un número elevado de parásitos pueden ser mortales, en especial en casos con colangitis piógena con recaídas.

En la actualidad el tratamiento de elección es el praziquantel a la dosis de 75 mg/kg/día en tres dosis por 1 día.

El seguimiento se realizará con exámenes seriados de heces en busca de huevos por 1 a 3 meses después de la terapia.

RESUMEN

La clonorchiosis, conocida como enfermedad por trematodo hepático chino, es una infección asintomática por lo general del aparato biliar, causada por el parásito *Clonorchis sinensis*. La enfermedad es altamente endémica en el sudeste de China, pero existe en países del lejano oriente: Japón, Taiwán, Corea y Viet Nam, aunque pueden surgir casos en inmigrantes de la región asiática. La infección humana se adquiere al ingerir pescado crudo o mal cocido que contenga larvas enquistadas. La infección principal reside en los canales biliares, en los cuales hay irritación y engrosamiento de la mucosa, lo que lleva a fibrosis y colangitis.

Los síntomas se inician con hepatomegalia, dolor epigástrico y molestias digestivas. El diagnóstico se confirma por la presencia de huevos en materias fecales o bilis; se han empleado pruebas inmunológicas, que son inespecíficas y de poco valor. El tratamiento de elección es el praziquantel.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar GF. Parasitología Médica. Guatemala: Litografía Delgado, 1996:192-6.
- Beaver PCh, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:513-6.
- Bennenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ta. ed. Washington DC: OPS, 1997:41-3. (Publicación Científica No. 564).
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:302-3.
- F.Mahmoud AA. Trematodos (esquistosomiasis) y otras duelas. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas: principios y práctica. 4ta. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1997:2847-53.
- García LS, Brucker DA. Diagnostic Parasitology. 2nd. ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993:312-5.
- Harinasuta KT, Bunnag D. Enfermedades hepática, pulmonar e intestinal por trematodos. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:591-623.
- Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Saude MA. Guide to antimicrobial therapy. The Sanford. 27th. ed. Vienna, Virginia: Antimicrobial Therapy, Inc 1997:81-92.



Opistorchis spp.

Carlos A. Sarría Pérez

INTRODUCCIÓN

La infección de los conductos biliares extra e intrahepáticos, provocada por *Opistorchis felineus* (descubierto en el gato, 1884 y en el hombre, 1892), es conocida como opistorquiosis. La infección a largo plazo con gran número de parásitos ocasiona síntomas gastrointestinales y biliares, así como hepatomegalia, crecimiento de la vesícula, o colangitis piógena mortal con recaídas.

Agente etiológico

O. felineus se parece a *O. viverrini* y *Clonorchis sinensis*, en cuanto a su forma general y la distribución de sus órganos. Las ventosas oral y ventral son de tamaño similar en las especies de *Opistorchis*; mientras que las de *C. sinensis* son más grandes. En *O. felineus* los testículos están lobados y tienen una organización oblicua, se distingue por sus testículos anulados y mayor proximidad del ovario a estos; en cambio, en *C. sinensis* están organizados en tándem y ramificados. Los huevos operculados de *O. felineus* son de aproximadamente 30 µm por 11 µm; los de *O. viverrini* son de 20 por 15 µm.

Ciclo de vida

El ciclo de vida de *Opistorchis* es similar al de *C. sinensis*. Los hospederos intermedios son: para *O. felineus*, *Bithynia leachi*; para *O. Viverrini*, *B. siamensis goniomphalus*, *B. funiculata* y *B. siamensis siamensis*. Los segundos hospederos intermedios para *O. felineus* son muchas especies de carpas y otros ciprínidos. *O. viverrini* también se enquista en heces de peces de la familia Cyprinidae, en particular *Cyclocheilichthys siaja*, el pez de Tailandia que se infecta con más frecuencia.

Epidemiología

La enfermedad es causada por pequeños trematodos de gatos y algunos otros mamíferos piscívoros. *O. felineus* se localiza en Europa y Asia, y se han infectado 2 000 000 de

personas en la antigua Unión Soviética; por su parte *O. viverrini* es endémico en Asia Sudoriental, especialmente en Tailandia, país en el que se infectaron unos 8 000 000 de personas y en su zona septentrional se alcanzan tasas de 85 casos por 100 000 habitantes.

Los vermes en cuestión constituyen la causa principal de colangiocarcinoma en el mundo.

Patogenia, fisiopatología, hallazgos clínicos, diagnóstico, prevención, control y tratamiento

Son similares a los descritos en la clonorquiosis.

Pronóstico

En las infecciones leves o moderadas después del tratamiento con praziquantel, el pronóstico es bueno. Los parásitos son expulsados con las heces en 1 a 2 días. La resolución de las lesiones del conducto biliar y la reducción del tamaño de la vesícula a la normalidad ocurren con lentitud a lo largo de varios meses. Rara vez se presentan muertes por infecciones crónicas con gran número de parásitos.

RESUMEN

La opistorquiosis es la enfermedad causada por pequeños trematodos de gatos y algunos mamíferos piscívoros del género *Opisthorchis*. Las dos especies principales son: *O. felineus* y *O. viverrini*, localizados en Europa y Asia (*O. felineus*) y Asia Sudoriental, especialmente Tailandia (*O. viverrini*). Las características clínicas, terapéuticas, patológicas y epidemiológicas son similares al género *Clonorchis*.

BIBLIOGRAFÍA

- Bennenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ta. ed. Washington DC: OPS, 1997:43. (Publicación Científica No. 564).
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:303.
- F.Mahmoud AA. Trematodos (esquistosomiasis) y otras duelas. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas: principios y práctica. 4ta. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1997:2852.
- García LS, Brucker DA. Diagnostic Parasitology. 2nd. ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993:315-6.
- Harinasuta KT, Bunnag D. Enfermedades hepática, pulmonar e intestinal por trematodos. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:601-2.



Paragonimus

Carlos A. Sarría Pérez

INTRODUCCIÓN

La paragonimosis es una parasitosis que afecta el pulmón; también recibe el nombre de distomatosis pulmonar y es causada por un trematodo del género *Paragonimus*. Descrito por *Diesing* en 1850, *Westerman* (1877) lo encontró en los pulmones de un tigre muerto en Amsterdan y *Kerbert* lo llamó *Distoma westermani*. *Ringer*, en 1879, lo identificó en los pulmones de un portugués, y *Cobbol* lo denominó como *Distoma ringeri*. En 1880, *Mansor* descubrió los huevos en esputo y de 1880 a 1907, *Meanwhile*, *Baelz*, *Yamagiva* y *Musgrave* observaron el parásito y los huevos en individuos chinos, japoneses y filipinos.

El ciclo evolutivo fue estudiado por varios autores y en 1986 se diagnostica el primer caso de paragonimosis humana en Guatemala (*Peñalongo F, Gil, Aguilar y Morera*).

Pertenciente al suborden Strigeata, familia Troglotrematidae, existen muchas especies que parasitan animales; entre los que afectan al hombre se encuentran: *Paragonimus westermani*, *P. kellicoti* y *P. africanus*.

Agente etiológico

El parásito vivo es rosado o pardo rojizo, parecido a un grano de café. Su forma varía de lineal a esférica, con una terminación anterior redondeada. Cuando se preserva mide de 8 a 16 mm de largo por 4 a 8 de ancho y de 3 a 5 mm de grosor. Presenta una cutícula transparente provista en toda su extensión de múltiples espinas, de forma y tamaño variables, así como ciegos intestinales flexuosos y no ramificados. Los huevos son ovoides, miden 85 por 55 μm , de doble cubierta amarilla y con opérculo; estos abundan en los esputos y son menos frecuentes en las heces (Fig. 125.1).

Ciclo de vida

Es un parásito poliheteroxeno. Los primeros hospederos son caracoles gasterópodos pulmonados de los géneros *Botria* (*Melania*), *Pomacea* (*Ampullaria*) y *Semisulcospira* entre otros; los segundos hospederos son cangrejos y langostinos de río: *Astacun*, *Potmun*,



Fig. 125.1. Huevos de helmintos: *Paragonimus westermani*. Tomado de Peters W, Gilles HM. *op. cit*

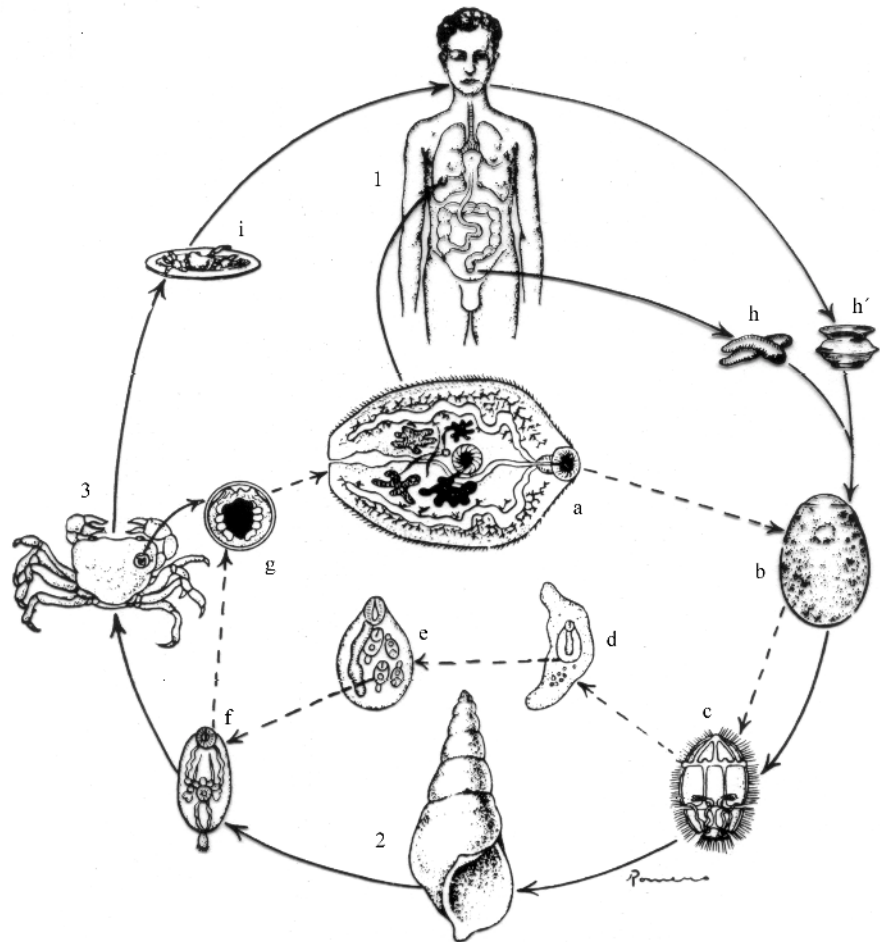
Eriocheer, *Sesarma* y otros; los hospederos definitivos son: hombre, perro, gato, nutria, tigre, zorrillo, lobo, rata, cerdo y "Tlacuache" c "Tacuazín".

Los trematodos maduran y comienzan a depositar huevos de 6 a 8 semanas después que la persona ingiere las larvas infectantes. El intervalo entre la ingestión de las larvas y la aparición de los síntomas es prolongado, poco preciso y depende del órgano afectado y del número de gusanos. El pulmón es la localización principal de los parásitos adultos. Los huevos caen a los bronquiolos y si llegan a la laringe, son eliminados por la expectoración, o si se degluten, por las heces.

En el agua dulce dan salida al miracidio, este penetra a un caracol donde se reproduce y da lugar a las etapas de esporoquiste, redias y cercarias con colas muy pequeñas; las cercarias nadan en el agua y se enquistan en los segundos hospederos intermediarios. Ingerir estos crudos o mal cocidos por los hospederos definitivos causa la infección. Liberado el parásito en estadio larval, llega al pulmón directamente, al atravesar peritoneo, diafragma y pleura. En el pulmón se fijan a los bronquiolos donde se encuentran por pares, se hacen adultos a las 5 ó 6 semanas y forman cavidades quísticas (Fig. 125.2).

En el agua dulce dan salida al miracidio, este penetra a un caracol donde se reproduce y da lugar a las etapas de esporoquiste, redias y cercarias con colas muy pequeñas; las cercarias nadan en el agua y se enquistan en los segundos hospederos intermediarios. Ingerir estos crudos o mal cocidos por los hospederos definitivos causa la infección. Liberado el parásito en estadio larval, llega al pulmón directamente, al atravesar peritoneo, diafragma y pleura. En el pulmón se fijan a los bronquiolos donde se encuentran por pares, se hacen adultos a las 5 ó 6 semanas y forman cavidades quísticas (Fig. 125.2).

Fig. 125.2. Ciclo de vida de *Paragonimus westermani*. El parásito adulto habita los bronquiolos de sus hospederos definitivos (1), en pequeñas cavidades quísticas, generalmente por parejas. Junto con los esputos (h') y las heces (h), sale al exterior el huevo (b) que en 2 semanas a 2 meses, según la temperatura, deja salir al *miracidium* (c), que penetra en diversas especies de moluscos del género *Brotia* (2) Bajo la epidermis del molusco, el *miracidium* se transforma en esporocisto (d) en cuyo interior se forma, generalmente, una sola redia, la cual produce redias hijas (e) que se fijan en el hepato-páncreas del molusco, y luego producen cercarias (f) que abandonan el caracol y se fijan en los músculos de diversas especies de cangrejos (3), enquistándose bajo la forma de metacercarias (g), que se tornan infestantes de 42 a 54 días. Cuando estas metacercarias son ingeridas junto con los cangrejos, crudos o poco cocidos (i), dejan en libertad un joven dístoma, que atraviesa el intestino delgado, y a través de la cavidad abdominal y de la cavidad torácica, donde permanece 30 días, pasa por la pleura y el pulmón, llega a los bronquios, donde se hace adulto, en pequeños quistes, y pone huevos que por vía aérea son expulsados al exterior con los esputos, mientras que los huevos ingeridos salen al exterior por las heces, recomenzando el ciclo. Tomado de Kourí P. *op. cit*.



Patogenia y fisiopatología

El parásito adulto se encuentra en cavidades quísticas del pulmón en 98 % de los casos, el abdomen (mesenterio, hígado y bazo) o el cerebro, generalmente por pares, y su longevidad es alrededor de 6 años. Produce reacción neutrófila y eosinofilia en los tejidos con formación de cápsula gruesa y exudado purulento color café, con huevos y cristales de Charcot Leyden.

La enfermedad principal se debe al paso de las larvas por los tejidos, en los que producen abscesos y pequeñas hemorragias. El adulto causa lesión de tipo inflamatoria en ur inicio y luego formación de quistes fibrosos rodeados de material necrótico, lo que ocurre principalmente en los pulmones.

Manifestaciones clínicas

Los hallazgos clínicos dependen de la cantidad de parásitos y de los órganos afectados. Las infecciones con escaso número de estos trematodos generalmente evolucionan con ausencia de síntomas.

Existen tres formas principales de presentación de acuerdo con su localización.

1. *Forma pulmonar*: el período de comienzo es insidioso, ocasionalmente con fiebre repentina y hemoptisis. En la etapa aguda, la tos y la hemoptisis son los síntomas predominantes; en la fase crónica, hay tos seca que aparece por la mañana acompañada de hemoptisis ligera, esporádica y abundante. En un bajo porcentaje de casos, los esputos son café-rojizos y/o purulentos. Los signos físicos hacen pensar en una neumonía, bronquiectasia o tuberculosis. Hay toma del estado general, pérdida de peso y debilidad; si la afectación es extensa, encontramos fiebre, disnea, anorexia, malestar y fatiga.
2. *Forma abdominal*: pueden haber signos de formación de absceso en hígado, bazo o cavidad abdominal. En las localizaciones a nivel de la pared del intestino, los quistes se rompen y pueden aparecer diarrea, sangre y huevos en las heces.
3. *Forma cerebral*: los síntomas agudos son los de una meningoencefalitis, con una duración de 1 a 2 meses, pero pueden existir recaídas durante 2 años. En los casos crónicos se presentan signos de lesión de masa ocupativa, o embolia cerebral, con parálisis y convulsiones motoras localizadas. Puede acompañarse de hemorragia cerebral, trastornos visuales, atrofia óptica y retardo mental; cuando se afecta la médula espinal, episodio que ocurre rara vez, se observa compresión de esta con paraplejía, monoplejía, debilidad de las extremidades y trastornos sensoriales.

Pueden presentarse otras localizaciones de este género; en la paragonimosis cutánea, hay formación de nódulos en tejidos subcutáneos, que casi siempre son indoloros. Pueden ser migratorios, ulcerados y formar abscesos. Resultante del daño renal, se observa en ocasiones hematuria con presencia de huevos en la orina al localizarse a nivel del escroto. Los daños pueden simular una epididimitis o hernia inguinal encapsulada; en estos casos los síntomas dependen de los órganos que tengan formaciones quísticas.

El pronóstico es favorable en las infecciones ligeras que pueden evolucionar a la curación espontánea a los 5 ó 6 años; las infecciones intensas con tuberculosis o infecciones piógenas sobreañadidas, así como la forma cerebral, resultan de pronóstico severo.

Diagnóstico

La paragonimosis se confirma, una vez realizados los diagnósticos clínico y epidemiológico, con el hallazgo de los huevos en el material expectorado o en materias fecales. También se puede realizar la identificación del parásito en el líquido peritoneal, obtenido del derrame pleural o en ocasiones por examen histopatológico de muestras quirúrgicas.

Los huevos de todas las especies de *Paragonimus* son similares, por lo que no se puede identificar la especie basándose en la morfología de estos.

Como exámenes complementarios se emplean:

1. *Pruebas serológicas*: se utilizan pruebas sensibles y específicas como: contrainmuno-electroforesis, reacción de fijación del complemento y los ensayos inmunoenzimáticos sobre fase sólida e Inmunoblot, que resultan de valor especial para las infecciones extrapulmonares. La prueba cutánea no puede usarse para confirmar una infección activa, pero sí para llevar un control.
2. *Radiología*: la mayor parte de los pacientes muestra una radiografía de tórax anormal con diferentes tipos de reacciones. Se observan sombras en anillos, infiltración lineal c nodular, manchas calcificadas, engrosamiento pleural y derrames. Las cavidades se muestran mejor en las tomografías, broncogramas o tomografía de pulmón o cerebral. Esta última permite localizar con precisión el sitio de la lesión; si existen lesiones antiguas se observan calcificaciones.

Otros exámenes de laboratorio revelan la eosinofilia, sobre todo al inicio de la enfermedad y el aumento moderado del conteo de leucocitos.

El diagnóstico diferencial de las formas pulmonares deberá hacerse con la neumonía lobar, tuberculosis, espiroquetosis bronquial y bronquiectasia; siempre hay que tener en cuenta si el paciente proviene de área endémica. Otras entidades que se deben descartar son las neoplasias malignas e infecciones parasitarias que afectan el pulmón. La forma cerebral se debe distinguir de meningoencefalitis, tumor cerebral y otras infecciones parasitarias que afectan el cerebro, como la cisticercosis. Los quistes cutáneos y nódulos deben diferenciarse de la migración larvaria cutánea, y el material producido por los huevos en estas lesiones, del contenido de los nódulos originados por infecciones ocasionadas por otros trematodos.

Epidemiología

La paragonimosis ha sido notificada en el Lejano Oriente, Asia Sudoriental, la India, África y América. China en la actualidad es el principal país endémico y le siguen en probabilidad Laos y la provincia de Manipur de la India Myanmar (antigua Birmania). En Japón y Corea está prácticamente eliminada. En América Latina, el país más afectado es Ecuador. Se han señalado casos en Brasil, Colombia, Perú, Venezuela, Costa Rica y México. Es menos común en EE. UU. y Canadá.

Reservorio

Los seres humanos, los perros, los gatos y los carnívoros salvajes son los huéspedes definitivos y actúan como reservorios.

Modo de transmisión

La infección humana se adquiere por comer cangrejos o langostinos crudos, con cocción inadecuada, salados o en salmuera, costumbre muy popular en diferentes culturas. En las áreas donde esto no ocurre, la infección resulta de la contaminación de los dedos u otro alimento con metacercarias antes de que estos sean cocidos. La contaminación del agua potable es también posible, pues las metacercarias viven en el agua hasta 3 semanas, después de ser liberadas del crustáceo muerto o lesionado.

Las personas infectadas pueden expulsar huevos durante 20 años. No hay transmisión de una persona a otra.

Medidas preventivas

1. Educar a la población, en las zonas endémicas, respecto al ciclo de vida del parásito.
2. Insistir en la cocción completa de los crustáceos.
3. Eliminación sanitaria de los esputos y las heces.

4. Uso de molusquicidas en las zonas donde sea factible.
5. En zonas endémicas, ante la aparición incluso de pequeños grupos de casos, se deben examinar las aguas de la localidad en busca de hospederos, así como identificar los reservorios para establecer medidas de control apropiadas.

Tratamiento

El medicamento de elección es el praziquantel a la dosis de 25 mg/kg, tres veces al día por 3 días. De esta forma se ha logrado hasta 100 % de curación. En los casos que existe afectación cerebral, se deben administrar corticosteroides, pues puede empeorar la situación debido a la reacción local grave por muerte del parásito.

Es efectivo también el bithionol en la afección pulmonar a la dosis de 40 mg/kg en días alternos por 10 a 15 días con 90 % de curación. En ocasiones se requiere de más de un esquema de tratamiento.

RESUMEN

La paragonimosis, conocida también como distomatosis pulmonar, producida por trematodos del género *Paragonimus*, es una entidad frecuente en Asia; sin embargo se ha diagnosticado también en América. En humanos, la infección se inicia con la ingestión de la metacercaria, presente en los tejidos de cangrejos o langostinos de agua dulce. Después de varias transformaciones, el parásito adulto se localiza en los pulmones donde causa lesiones de tipo inflamatorio al principio y luego formación de quistes fibrosos. Las manifestaciones clínicas son principalmente pulmonares, con tos y expectoración, a veces hemoptoica. En el resto de los casos, los síntomas dependen de que los órganos afectados tengan formaciones quísticas. El diagnóstico se completa al identificar huevos del parásito en esputo o en heces, y como medios complementarios se utilizan procedimientos radiológicos y pruebas inmunológicas. El tratamiento se realiza con praziquantel como medicamento de elección y bithionol.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar GF. Parasitología Médica. Guatemala: Litografía Delgado, 1996:196-201.
- Bennenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ta. ed. Washington DC: OPS, 1997:360-2. (Publicación Científica No. 564).
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:303-4.
- Harinasuta KT, Bunnag D. Enfermedades hepática, pulmonar e intestinal por trematodos. En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:608-13.
- Romero Cabello R. Microbiología y Parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México DF: Ed. Médica Panamericana, 1996:709-12.
- Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Saude MA. Guide to antimicrobial therapy. The Sanford. 27th. ed. Vienna, Virginia: Antimicrobial Therapy, Inc 1997:81-92.



Schistosoma

Alina Izquierdo Cirer

INTRODUCCIÓN

El género *Schistosoma* engloba a un grupo de parásitos con caracteres diferentes a los demás trematodos, ya que a diferencia de estos, tienen sexos separados y solamente el macho presenta su cuerpo plano, la hembra es filiforme. Este parásito es causante de la esquistosomosis, llamada también bilharziosis y tiene como hábitat el sistema portomesentérico y la cava que lleva sangre venosa. Esta parasitosis es de origen hídrico y tiene como hospederos intermediarios a caracoles de agua dulce.

Las especies del género *Schistosoma* parasitan peces, tortugas, aves y mamíferos. Seis de las 16 especies conocidas parasitan al hombre. Ellas son: *S. haematobium* (Bilharz, 1852), *S. mansoni* (Sambon, 1907), *S. japonicum* (Katsurada, 1904), *S. mekongi* (Vic Dupont, 1957), *S. intercalatum* (Fisher, 1934) y *S. matthei* (Veglia y Le Roux, 1929); estos dos últimos de menor importancia epidemiológica que las restantes cuatro especies. Además de los parásitos que infectan al hombre y otros mamíferos en su forma adulta, existen otros, en su mayoría adaptados a hospederos aviarios, los cuales en su estadio de cercaria producen dermatitis en el hombre.

Aunque desde un punto de vista epidemiológico los parásitos que causan infecciones zoonóticas son poco importantes, en casos individuales es a veces clínicamente bastante evidente su daño y por lo general tiene gran interés. Dentro de ellos están: *S. bovis* (Sonsino, 1876; Blanchard, 1895), *S. curassoni* (Brumpt, 1931), *S. spindale* (Montgomery, 1906), *S. nasalis* (Rao, 1932), *S. faradjei* (Walkiers, 1928), *S. rodhaini* (Brumpt, 1931), *S. incognitum* (Chaneler, 1926) y *S. margrebowiei* (Le Roux, 1933).

A pesar de que el ciclo de vida de todos los esquistosomas es similar, existen variaciones entre ellos desde el punto de vista de la morfología, desarrollo y diferenciación, hospederos intermediarios y patología, lo que los hace susceptibles de un detallado estudio para cada uno de ellos, en aras de un profundo conocimiento médico-práctico.

Clasificación taxonómica

1. *Reino*: Animalia.
2. *Phyllum*: Platyhelminthes.

3. Clase: Digenea.
4. Orden: Strigeatida.
5. Suborden: Strigeata.
6. Superfamilia: Schistosomatoidea.
7. Familia: Schistosomatidae.
8. Género: *Schistosoma*.
9. Especies: *haematobium*, *mansoni*, *japonicum*, *mekongi*, *intercalatum*, *mattheei*.

En 1852, *Bilharz* en el Cairo descubrió el parásito al que llamó *Distomon*, en la vena porta, después en la vejiga y los huevos de espolón terminal y lateral. En 1904 *Manson*, *Letulle* y *González Martínez*, en las Antillas, diferencian la especie de localización intestinal, a la que *Sambon* denominó *S. mansoni*. En este mismo año, *Fujinami* encontró vermes en las venas mesentéricas, *Katsurada* identificó huevos esféricos con espolón pequeño y creó la especie *S. japonicum*, cuyo ciclo evolutivo definieron *Miyairi* y *Suzuki* en 1914, comprobado 10 años más tarde por *Faust* y *Meleney*.

Distribución geográfica

La esquistosomosis intestinal causada por *S. mansoni* se encuentra en 52 estados miembros de la OMS, situados en África, en la región del Mediterráneo Oriental, en el Caribe (República Dominicana, Puerto Rico y Pequeñas Antillas) y en América del Sur (Venezuela, Brasil y Surinam) (Fig. 126.1).

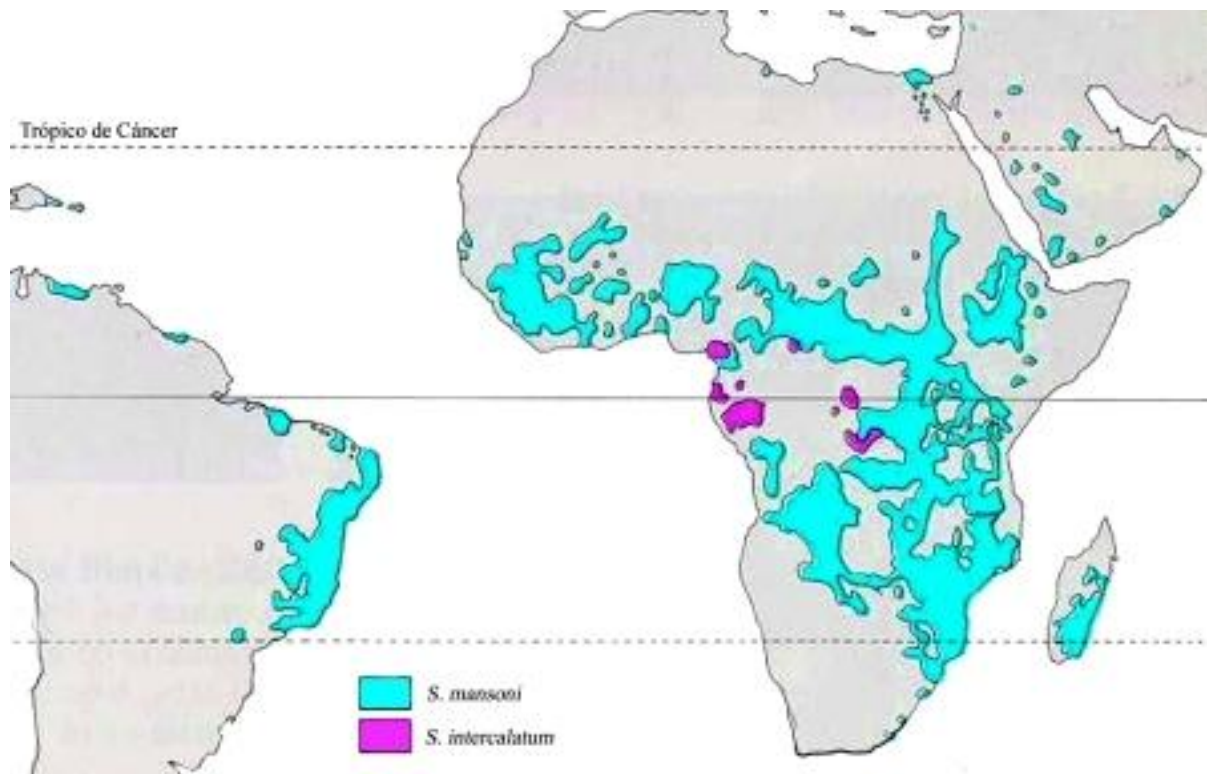


Fig. 126.1. Distribución de *S. mansoni*. Tomado de Peter W. Gilles HM. *op. cit.*

La esquistosomosis urinaria causada por *S. haematobium* es endémica en 53 estados miembros de la OMS, en África y la región del Mediterráneo Oriental. La esquistosomosis intestinal u oriental producida por *S. japonicum* es endémica en ocho estados miembros de la OMS de las regiones de Asia Sudoriental y Pacífico Occidental, y la enfermedad producida por *S. mekongi* existe en las bases del río Mekong, aunque también se ha reportado en algunas zonas de Indochina (Fig. 126.2).

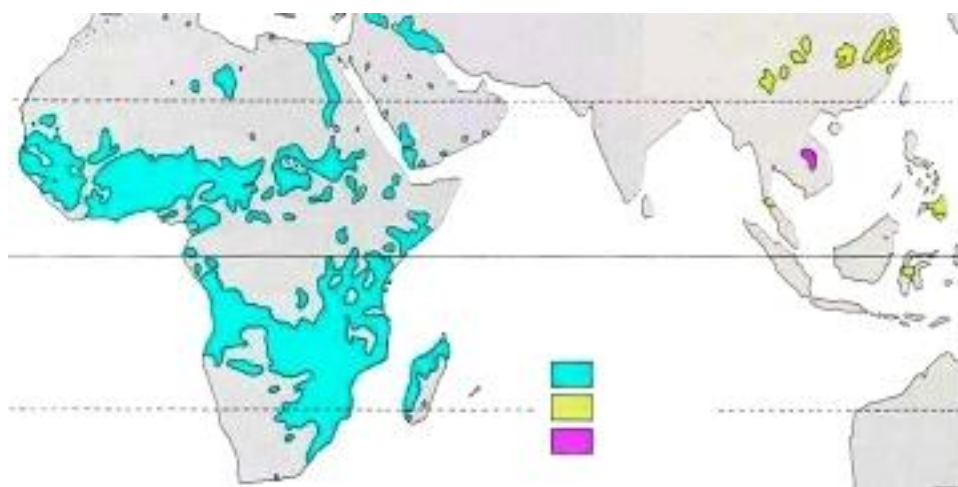


Fig. 126.2. Distribución de *S. haematobium*, *S. japonicum* y *S. mekongi*. Tomado de Peter W, Gilles HM. *op. cit.*

La explicación más aceptada para la aparición de la esquistosomosis tipo mansoni en América es que fue traída por los esclavos africanos en el siglo XVI; aunque se han encontrado caracoles fósiles con más de 10 000 años, nunca se ha observado esquistosomosis entre las poblaciones humanas autóctonas o en momias y coprolitos de este hemisferio. La preexistencia de alrededor de 20 especies del género *Biomphalaria* en las Américas, tres de las cuales son susceptibles a *S. mansoni*, tornó posible la propagación del parásito al nuevo ambiente. En cuanto a *S. haematobium*, su diseminación fue obstaculizada por inexistencia del género *Bulinus* en las Américas.

Agentes etiológicos

Schistosomas son trematodos dioicos; el macho de *S. mansoni* mide 1 cm de largo por 0,11 cm de ancho, con tubérculos tegumentarios con excepción de la porción cefálica en la que están la ventosa oral y la ventral. El cuerpo del parásito está enrollado sobre su cara ventral y forma el canal ginecóforo donde se aloja la hembra; tiene de seis a nueve testículos pequeños. La hembra es delgada y más larga que el macho, mide 1,4 cm por 0,016 cm, con el ovario en la mitad posterior (Fig. 126.3).

Los huevos de 140 a 180 μ m por 45 a 70 μ m, presentan un espolón lateral de 20 μ m, tienen una cubierta transparente y el *miracidium* ya desarrollado (Fig. 126. 4).



Fig. 126.3. *Schistosoma* adultos. El macho más grueso muestra las ventosas y el canal ginecóforo que aloja la hembra delgada, de la cual sobresale uno de los extremos. Tomado de Botero D, Restrepo M. *op. cit.*

Fig. 126.4. *Schistosoma mansoni*. Tomado de Peter W, Gilles HM. *op. cit.*



Fig. 126.5. *Schistosoma haematobium*. Tomado de Peter W, Gilles HM. *op. cit.*

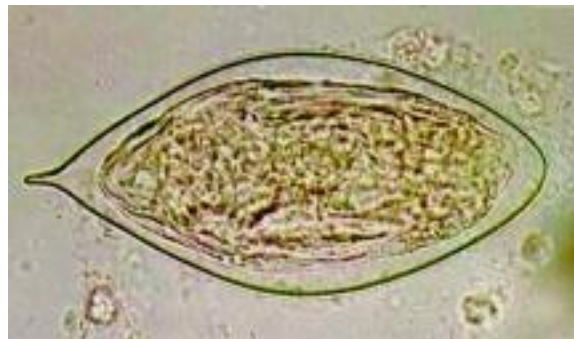
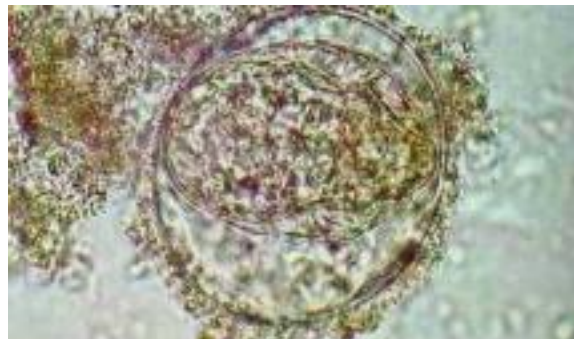


Fig. 126.6. *Schistosoma japonicum*. Tomado de Peter W, Gilles HM. *op. cit.*



S. haematobium. Macho de 1 a 1,5 cm de largo por 1 mm de ancho, con la cara dorsal cubierta de espinas pequeñas, salvo en el extremo anterior; hembra de 2 cm de largo por 250 μm de grueso. Los huevos se encuentran en la orina (rara vez en las heces), miden 112 a 170 μm por 40 a 70 μm, tienen un espolón terminal central y el *miracidium* formado (Fig. 126.5).

S. japonicum. Tegumento sin tubérculos, solo con pequeñas espinas más prominentes a nivel de las ventosas. El macho mide 1,2 a 2 cm de largo por 0,5 mm de diámetro y tiene siete testículos. La hembra mide 1,2 a 2,6 cm por 0,2 mm. Los huevos de

74 a 100 μm por 35 a 90 μm, son amarillo claro y esféricos a un lado y cerca de uno de los extremos hay un espolón atrofiado que parece un gancho pequeño, la cubierta presenta células sanguíneas características adheridas en forma característica (Fig. 126.6).

Ciclo de vida

En las tres especies al llegar los huevos al agua, por un desgarrado de la cáscara dejan salir al *miracidium* que en un plazo no mayor que 16 horas penetra al caracol el cual le sirve de hospedero intermediario, y dentro de este evoluciona a esporocisto, esporocistos hijos y cercarias con cola bífida (en forma de tenedor), por lo que se llaman **furcocercarias**. Los moluscos parasitados eliminan furcocercarias durante 2 a 3

meses; estas miden medio milímetro y tienen una corona de pequeñas espinas en el extremo anterior, las cuales permanecen con la cola hacia arriba en espera del contacto con el hospedero definitivo. Cuando esto se produce, pierden la cola, atraviesan la piel y reciben el nombre en este momento de **esquistosómulos**. En 24 horas penetran hasta la red de capilares subcutáneos, como resultado de la acción de sus glándulas de penetración, las cuales secretan enzimas proteolíticas; a continuación entran en la circulación venosa, y son llevadas a las cavidades derechas del corazón y a los pulmones.

Después del crecimiento y de un desarrollo esencial, se abren camino a través de los capilares pulmonares y son transportadas por mediación de la cavidad izquierda del corazón al interior de la circulación sistémica. Aquellos individuos que alcanzan la circulación portal intrahepática a través de la arteria mesentérica y sus capilares, se alimentan, crecen y migran hacia las vénulas mesentéricas superiores e inferiores y a través del aparato circulatorio van a localizarse en sus sitios de elección en donde se hacen adultos; en el caso de *S. mansoni* y *S. japonicum* es en la vena mesentérica superior e inferior y en los plexos hemorroidales. Por su parte *S. haematobium*, en los plexos venosos perivesicales y pélvicos.

Los machos maduros vierten espermia en el canal ginecóforo de la hembra, que está alojada en el mismo, lo recibe por el poro de puesta, y tiene lugar a continuación la fecundación, luego de lo cual las hembras migran en contra de la corriente sanguínea hacia los vasos

más pequeños para oviponer, para después regresar al sitio donde se encuentran los machos.

Los huevos que permanecen en las paredes intestinal o vesical pasan a la cavidad respectiva y son eliminados en las heces o en la orina. Nuevamente, si las condiciones medioambientales son favorables y se encuentra en el agua, el huevo eclosiona y libera el *miracidium*, con lo que se cierra el ciclo biológico del parásito. En el caso de *S. mansoni*, se producen de 100 a 300 huevos diarios y en el de *S. japonicum* de 1 500 a 3 500 (Fig. 126.7).

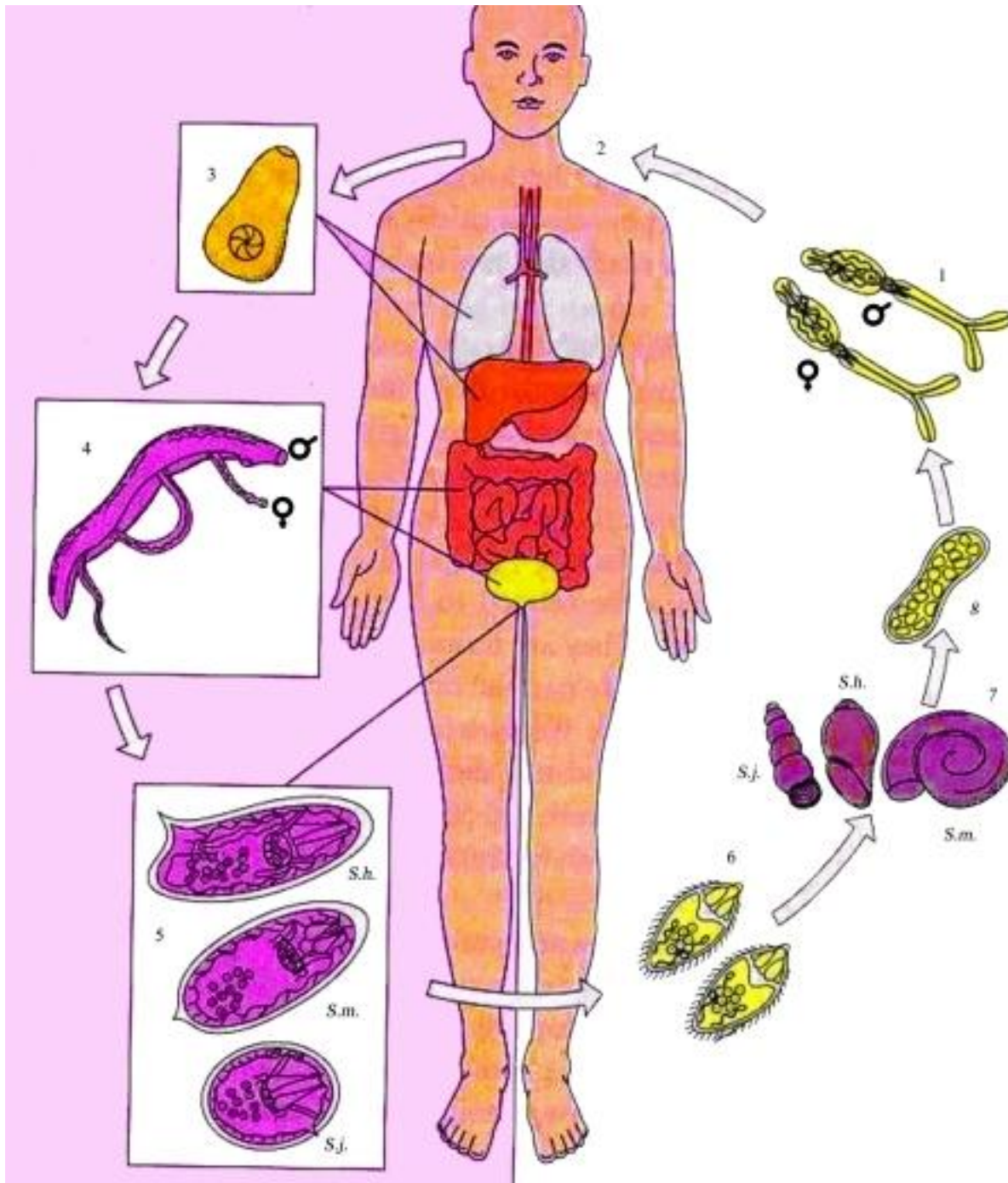


Fig. 126.7. Ciclo de vida de *Schistosoma*. *S.h.*: *S. haematobium*; *S.m.*: *S. mansoni*; *S.j.*: *S. japonicum*. Tomado de Mins CA, Payfair JHL, Roitt IM, Vakelin D, Williams R, Anderson RM. Medical Microbiology, 1993.



Fig. 126.8. Hospedero intermediario de *S. haematobium*. Tomado de Peter W, Gilles HM. *op. cit.*



Fig. 126.9. Hospedero intermediario de *S. mansoni*. Tomado de Peter W, Gilles HM. *op. cit.*

El hospedero definitivo de *S. haematobium* es el hombre y los intermediarios, los caracoles de los géneros *Bulinus*, *Physopsis*, *Pyrogophya* y *Planorbis* (Fig. 126.8). Para *S. mansoni* el hospedero definitivo es el hombre, aunque de manera experimental se emplea el ratón y el hámster; los intermediarios son los caracoles de los géneros *Biomphalaria* en África y *Australorbis* y *Tropicorbis* en América (Fig. 126.9).

S. japonicum tiene varios hospederos definitivos, entre los que se encuentran: hombre, perro, gato, rata, ratones silvestres, ganado vacuno y equino. Se han referido casos de infección congénita humana. Los hospederos intermediarios son caracoles anfibios de los géneros *Katayama* y *Oncomelania* (Fig. 126.10).

Patogenia y fisiopatología

Las larvas atraviesan la piel en pocos minutos y vehiculizadas por el sistema circulatorio alcanzan sucesivamente la cavidad derecha del corazón, el pulmón, la cavidad izquierda del corazón, el territorio de las arterias mesentéricas y el hígado. En un período aproximado de 4 a 10 semanas logran la madurez sexual, se aparean y tras la cópula, el macho transporta a la hembra, nadando contra la corriente hacia los pequeños vasos mesentéricos.

Los parásitos adultos de *S. haematobium* se albergan en el recto y a través de los plexos

hemorroidales en la pared de la vejiga y otros órganos pélvicos. Las formas adultas de *S. mansoni* lo hacen en el territorio de la vena mesentérica inferior, que comprende la porción descendente y rectosigmoideo del colon. *S. japonicum* se localiza, sobre todo, en el territorio de la vena mesentérica superior, es decir, en la pared del intestino delgado y del colon ascendente.

Los huevos pueden seguir varios caminos, una pequeña porción pasa a la luz del intestino o de la vejiga urinaria, desde donde se eliminan al ambiente. Durante 21 días son viables y si en este tiempo encuentran un medio de agua dulce, liberan el embrión ciliado *miracidium*, que vive unas 8 horas. Si durante este tiempo encuentra al molusco específico, lo parasita y origina en su interior, por reproducción asexual, centenares de larvas llamadas *cercarias*, que se liberan al cabo de 1 a 2 meses del inicio de la infección.

Las cercarias en agua dulce permanecen vivas y con capacidad de contagiar al hombre durante 2 días. Sin embargo, la mayoría de los huevos puestos por el esquistosoma no son eliminados al exterior. Una parte de ellos se queda en el lugar de la puesta y tras romper la pared del vaso, penetran en el tejido intersticial perivascular, mientras que la mayoría de los restantes emboliza en el hígado, en caso de infección por *S. mansoni* o *S. japonicum*, o en los vasos pulmonares si se trata de *S. haematobium*.



Fig. 126.10. Hospedero intermediario de *S. japonicum*. Tomado de Peter W. Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine Parasitology. 3rd. ed. 1989.

Los huevos liberan un alérgeno que desencadena una respuesta inmunitaria local mediada por células y caracterizada por una reacción inflamatoria intensa con infiltración de leucocitos y eosinófilos. En las mucosas intestinal y vesical pueden producirse ulceraciones y con el tiempo hiperplasia, que en ocasiones progresa hasta formar pólipos en el intestino delgado, o un carcinoma como en el caso específico de *S. mansoni* en Egipto que provoca pólipos a ese nivel de manera frecuente.

La reacción aguda inicial prosigue con la aparición de granulomas que resultan de la reacción de hipersensibilidad celular (células T del hospedero) frente a los antígenos que se desprenden del huevo. En la mayoría de los casos el granuloma se reabsorbe, pero a veces la reunión de muchos huevos origina lesiones persistentes que evolucionan hacia la fibrosis irreversible.

En el hígado esta lesión ocasiona hipertensión portal presinusoidal, con la consiguiente esplenomegalia, hiperesplenismo, várices esofágicas y hemorragia de estas; se produce en la esquistosomosis tipo mansoni una lesión patognomónica avanzada, la fibrosis de “boquilla de pipa”, el bazo aumenta de tamaño y está firme, hipertensión pulmonar por granulomas pequeños en el tejido alveolar que lleva al *cor pulmonale*. La pared del intestino y de la vejiga se fibrosan, aumentan de grosor y se contraen reduciendo su luz.

Pueden descubrirse huevos en muchos tejidos, en particular en el pulmón y en el sistema nervioso, en el caso de este último sitio, en particular causado por *S. japonicum*. Los huevos alcanzan la circulación pulmonar directamente procedentes de los plexos venosos pélvicos, en caso de infección por *S. haematobium*, o a través de la circulación porto-cava, cuando existe hipertensión portal por la presencia de *S. mansoni* o *S. japonicum*.

Las manifestaciones clínicas más importantes de esta enfermedad derivan de la reacción inflamatoria que se genera alrededor de los huevos depositados a nivel intestinal y hepático. es por eso que esta parasitosis ha sido catalogada como una enfermedad inmunológica. La respuesta hacia otros estadios del parásito reviste un carácter secundario que conforma junto con la respuesta hacia el huevo, los cuatro eventos inmunopatológicos de la esquistosomosis:

1. *Dermatitis cercariana*: es la manifestación más temprana, se presenta como un *rash* papular y pruriginoso en las áreas donde penetran las cercarias, y es de intensidad mayor en las personas reexpuestas a este estadio evolutivo. Las lesiones presentan dos fases: una de prurito moderado e inmediato, seguido 10 a 15 horas después por lesiones papulares de 3 a 5 mm de diámetro, eritema, edema y prurito que sugieren reacciones de hipersensibilidad inmediata (tipo I) y tardía (tipo IV), respectivamente.
2. *Forma toxémica o “fiebre de Katayama”*: en una pequeña proporción de individuos, ε partir de las 2 ó 3 semanas de la primoinfección, se observa un síndrome llamado esquistosomosis aguda que consiste en eosinofilia, esplenomegalia, linfadenopatías y urticaria; este coincide con la migración y maduración de los esquistosómulos y principalmente con la composición en los tejidos. Warren sugirió por la cantidad de complejos inmunológicos circulantes que esta forma clínica es una variedad de enfermedad por complejos inmunológicos (hipersensibilidad tipo III).

3. *Nefropatía bilharziana*: como consecuencia de la circulación en la sangre del hospedero de productos de excreción-secreción de los parásitos adultos que forman complejos inmunológicos circulantes que son depositados en los glomérulos renales, se producen alteraciones de la membrana basal y áreas mesangiales expresadas patológicamente como glomerulonefritis y síndrome nefrótico (hipersensibilidad tipo III). Está directamente relacionada con la intensidad de la infección y duración de la fibrosis hepática, pues se ha observado que solo se presenta en pacientes con formas hepatoesplénicas.
4. *Granuloma y fibrosis bilharziana*: estos dos eventos que son consecuencia de la respuesta del hospedero a la presencia de los huevos a nivel hístico son los principales responsables de la morbilidad en la esquistosomosis. Cuatro días después que los huevos son depositados en las vénulas mesentéricas o portales, comienza a producirse el granuloma conformado por células epiteloides, eosinófilos, linfocitos, macrófagos y células gigantes, que es el llamado **granuloma bilharziano** (hipersensibilidad tipo IV). La presencia de antígenos del huevo indica activación de los linfocitos T y macrófagos que recíprocamente se estimulan por citoquinas, interleukina 1 de los macrófagos e interferón gamma producidos por linfocitos T. Estas dos células producen monocinas y linfoquinas que van a regular la formación del granuloma, el cual es progresivamente sustituido por un proceso particular de fibrosis denominado fibrosis de Symmers, que parece ser más importante en la patogenia de la hipertensión portal.
- Se considera que la fibrosis es consecuencia de la activación de los fibroblastos en forma directa por los productos de excreción-secreción del huevo o en forma indirecta por los linfocitos T y los macrófagos. Una vez activados, los fibroblastos sintetizan colágeno, fibronectina y otras proteínas de la matriz extracelular, que conjuntamente con los producidos por las células endoteliales son las responsables del proceso fibrótico. Los granulomas hepáticos causados por los huevos de esquistosomas disminuyen de tamaño con el tiempo. Se cree que el descenso en la producción local de citoquinas y del factor promotor de la estimulación de los eosinófilos puede explicar esta disminución de los granulomas. La inmunodepresión es beneficiosa tanto para el huésped como para el parásito; aunque la formación extensa de granulomas causa daño al hígado del hospedero, cierta acumulación de macrófagos es útil para proteger el tejido contra las secreciones tóxicas de los huevos.

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico de la esquistosomosis se divide en tres etapas fundamentales para su mejor estudio, y está estrechamente relacionado con la carga parasitaria y las cepas del parásito; estas son: **de penetración, aguda y crónica**. Además, es importante tener en cuenta dos períodos en el proceso infeccioso que dan lugar al desarrollo futuro de la enfermedad: el **período prepatente** y el **de incubación**.

El período prepatente de la infección es el tiempo comprendido desde el contacto de la piel con las cercarias hasta que son depositados los primeros huevos por las hembras, tiempo que oscila entre 10 y 12 semanas.

El período de incubación es la etapa que transcurre desde el contacto de la piel con las cercarias hasta el inicio de las primeras manifestaciones clínicas. Esta etapa puede ser variable y oscilar entre 1 mes y varios años. Algunos pacientes no desarrollan enfermedad clínicamente reconocible y permanecen como portadores asintomáticos.

En la fase inicial, desde la penetración de la furcocercaria hasta su localización definitiva, se produce una dermatitis cercariana de tipo urticariforme, que suele autolimitarse en 6 a 10 días (Fig. 126.11).

Esta fase, en los moradores de áreas endémicas, es generalmente inaparente o presenta síntomas benignos; por el contrario, los individuos que se ponen en contacto por primera vez con aguas contaminadas por cercarias y que son provenientes de áreas exentas de esquistosomosis pueden presentar una forma aguda, leve, moderada o toxémica.

El cuadro anatomoclínico de la fase inicial generalmente se desarrolla entre la primera y quinta semanas de la exposición a las cercarias; se presentan alteraciones locales y generales. El diagnóstico diferencial de esta fase de la enfermedad deberá hacerse teniendo en cuenta los antecedentes epidemiológicos y las infecciones comunes en las zonas endémicas.

El primer aspecto es el relato del paciente de haber frecuentado aguas estancadas y la presencia de síntomas similares en otras personas que tuvieron contacto con esas mismas colecciones hídricas. Se deben descartar siempre infecciones tales como: fiebre tifoidea, leishmaniosis visceral, salmonelosis, estrongiloidosis, ancilostomidosis y paludismo agudo, entre otras. Las cercarias una vez que penetran y se convierten en esquistosómulos, a su paso por el torrente pulmonar, no suelen acarrear problemas clínicos ostensibles, aun cuando en infecciones graves puedan ocasionar infiltrados pulmonares fugaces con un alto componente eosinofílico.



Fig. 126.11. Dermatitis por cercarias de aves en un paciente japonés. Tomado de Peter W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine Parasitology. 3rd. ed. 1989.

La fase aguda ocurre entre la cuarta y la octava semanas posterior a la infección, y coincide con la primera puesta de huevos. En ella puede aparecer un síndrome dominado por las manifestaciones alérgicas, llamado “síndrome de Katayama”, sinónimo de esquistosomosis aguda. Este casi nunca se presenta en los habitantes de las zonas endémicas, sino en cierto número de autóctonos, procedentes de áreas no endémicas o bien en caucásicos.

Los síntomas se caracterizan por fiebre, urticaria, tos irritativa, dolor abdominal, hepatoesplenomegalia y eosinofilia. Por lo general es producido con mucha mayor frecuencia que otras especies, por *S. japonicum*. Se trata de una reacción cruzada entre antígenos de los huevos recién emitidos y anticuerpos acumulados a cercarias, esquistosómulos y esquistosomas adultos.

En la fase crónica se tendrán en cuenta las especies más incriminadas en una localización u otra:

1. *Esquistosomosis urinaria*: producida por *S. haematobium*, se caracteriza clínicamente por un síndrome urinario bajo, molestias hipogástricas, disuria y, sobre todo, hematuria al final de la micción, que suele relacionarse con la presencia de huevos viables de deposición hística más o menos reciente. Ello se correlaciona con lesiones granulomatosas en la submucosa vesical, cuyo componente eosinofílico será tanto mayor cuanto más reciente sea la deposición.

En infecciones repetidas y graves se afecta también la mucosa del tracto ureteral terminal. En este período la citoscopia permite visualizar pequeñas pápulas hiperémicas, que pueden confluir al formar nódulos y protuberancias geográficas (bilharziomas) que darían imágenes radiológicas de defectos de repleción. Con el tiempo, el componente del granuloma será predominantemente fibroblástico y evolucionará hacia el tejido cicatrizal, donde los huevos depositados ya están calcificados y distorcidos. En estos momentos, la imagen citoscópica se corresponde con la denominada en “granos de arroz” o “manchas arenosas”. Estas lesiones citoscópicas se detectan también por métodos no invasivos, en particular con la ecografía.

A largo plazo y debido a infecciones repetidas, se producirán calcificaciones totales en la vejiga y posible crecimiento de papilomas, mientras la uropatía obstructiva baja puede conducir a la hidronefrosis. Por último, se debe señalar la correlación epidemiológica que se establece entre esquistosomosis urinaria y cáncer de vejiga en las zonas hiperendémicas.

2. *Esquistosomosis renal*: en zonas endémicas de *S. mansoni* se halla hasta 25 % de lesiones renales compatibles con glomerulonefritis con depósito de inmunocomplejos específicos. El pronóstico varía según el cuadro se asocie o no a una infección por *Salmonella*. Así el síndrome nefrótico esquistosomósico salmonela-negativo es de peor pronóstico,

- pues las lesiones glomerulares son membrano-proliferativas con adherencias capsulares y formación de semilunas epiteliales.
3. *Esquistosomosis digestiva*: ocasiona afección colónica y hepática, cuya presentación es semejante para dos especies de esquistosomas: *S. mansoni* y *S. japonicum*. Aunque la disposición de los parásitos adultos en el plexo mesentérico determina la deposición de huevos tanto en el intestino delgado como en el colon, la afección de este último es la mejor conocida, y también la que ocasiona con mayor frecuencia alteraciones clínicas. Estudios necrópsicos han demostrado la presencia de “manchas arenosas” a lo largo del trayecto del intestino delgado, que bien podrían correlacionarse con los síndromes de malabsorción descritos en pacientes con esquistosomosis.
 4. *Esquistosomosis colónica*: la deposición de huevos más abundante ocurre en el rectosigmoideo y produce las consiguientes proctitis y colitis clínicas y endoscópicas. Los cuadros diarreicos intermitentes, en ocasiones disenteriformes, son frecuentes, lo cual es causado por granulomas coalescentes hemorrágicos. Estas formaciones granulomatosas pueden transformarse en formaciones poliposas que albergan un número considerable de huevos. La cronicidad de las lesiones inflamatorias y las sucesivas reinfecciones determinarán la presencia de zonas fibróticas con una cifra importante de huevos calcificados no viables y distorcionados, que dan imágenes radiológicas de colitis con estenosis difíciles de diferenciar de procesos neoplásicos y del ameboma.
 5. *Esquistosomosis hepatoesplénica*: la afección hepática comienza después del primer mes de la infección. Los parásitos adultos atrapados y muertos en las ramificaciones vasculares portales causan una endoflebitis. Al mismo tiempo, los huevos filtrados en los espacios porta provocan granulomas de componente inflamatorio que progresivamente se harán fibrosos. El ensanchamiento y la fibrosis del espacio porta se hacen extensivos al tabique intralobulillar, que al corte macroscópico muestra la imagen de fibrosis en “tallo o boquilla de pipa”. Esta morfología intrahepática se acompaña como es lógico por un síndrome clínico de hipertensión portal de tipo presinusoidal (Fig. 126.12).

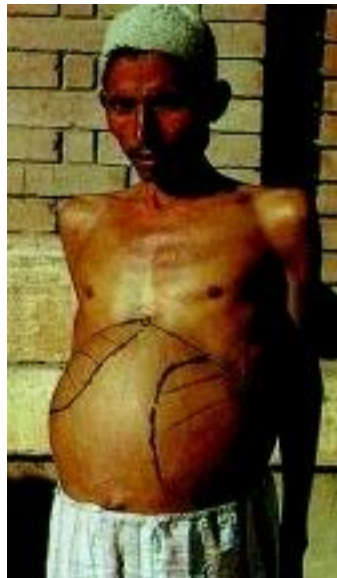


Fig. 126.12. Fibrosis periportal del hígado. Tomado de Peter W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine Parasitology. 3rd. ed. 1989.

6. *Esquistosomosis cardiopulmonar*: en la enfermedad causada por *S. mansoni* con hipertensión portal grave, se ha descrito la afección cardiopulmonar tipo *cor pulmonale*. Los huevos producidos por las parejas de parásitos adultos evitan el pasaje hepático y por la circulación venosa alcanzan el lecho pulmonar. Ello origina a la larga fenómenos tóxicos alérgicos con arteritis, además de engrosamiento de las capas íntima y media vasculares, que conducirá a la hipertensión pulmonar con hipertrofia de las cavidades cardíacas derechas; el síndrome aparece, por tanto, en adultos de edad avanzada que habitan en zonas endémicas expuestos a múltiples infecciones.

7. *Esquistosomosis del sistema nervioso*: *S. japonicum* es el responsable de la mayoría de los cuadros descritos en hemisferios cerebrales. *S. mansoni* produce un menor número de casos cerebrales, pero es el principal incriminado en las lesiones de médula espinal (cono y cola de caballo). En casos de hipertensión portal avanzada, la deposición de huevos en zonas no habituales del organismo parece lógica, así se explicaría el

embolismo de huevos en el territorio vascular cerebral y del cordón medular. Son comunes también las asociaciones mórbidas con esquistosomosis, se presenta concomitancia con *Escherichia coli* y *Salmonella* sp.

Es frecuente la unión con esta última bacteria que ha sido encontrada en el tegumento o en el tracto intestinal de *S. mansoni* adultos. Se ha sugerido que los *Schistosomas* tienen un papel como fuente y vehículo de la infección por *Salmonella* sp., y en el suero de pacientes con esquistosomosis hepatoesplénica se ha encontrado que reduce la actividad de anticuerpos contra *S. typhi* y *S. cholerae suis*, comparados con sueros controles sanos. Esta infección concomitante se caracteriza por fiebre prolongada, gran

hepatoesplenomegalia, eosinofilia con o sin leucocitosis y persistencia positiva del hemocultivo por *Salmonella* sp. También se ha observado concomitancia y antigenemia del virus de la hepatitis B enmascarada, que además confunde el cuadro clínico y anatomopatológico. Existen otros ejemplos de estas formas asociadas con compromiso renal, trombosis portal y trombosis del vaso, entre otras afecciones.

Diagnóstico

La esquistosomosis debe ser sospechada en individuos que tienen un significativo contacto con agua en áreas de infecciones endémicas. Desde el punto de vista clínico, hay que observar los síntomas agudos que incluyen: fiebre, diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso y eosinofilia como los más frecuentes; y los crónicos como son: diarreas sanguinolentas crónicas, dolor abdominal y hepatoesplenomegalia. En el caso de *S. haematobium* se sospecha en individuos que provienen de áreas endémicas con signos y síntomas frecuentes del aparato genitourinario: disuria, hematuria terminal, dolor suprapúbico, infecciones recurrentes, así como anemia y albuminuria moderada dentro de los signos generales.

El diagnóstico diferencial con otros procesos de índole infecciosa o no debe hacerse desde el inicio, en este caso, también teniendo en cuenta las etapas aguda y crónica. En el primer caso se deben descartar la colitis ulcerativa o amebiana, gastroenteritis grave por fiebre tifoidea, fiebre reumática, hepatitis viral y disentería; en el segundo caso hay que tener presente enfermedades tales como: cirrosis alcohólica o hepática, carcinoma hepatocelular primario, cirrosis posnecrótica secundaria a hepatitis viral tipo B, Kala-azar (leishmaniosis visceral), paludismo, absceso hepático amebiano, oclusión de la vena hepática (síndrome de Budd-Chiari), trombosis de la vena porta y tumor metastásico del hígado. En particular para *S. haematobium*, se debe diferenciar de la pielonefritis crónica y de los tumores de vejiga, próstata o riñón.

El diagnóstico definitivo de esquistosomosis exige demostrar los huevos del parásito en la orina, si existe infección por *S. haematobium*, o en las heces si los responsables de la infección son *S. mansoni*, *S. japonicum* o *S. intercalatum*. Sin embargo, en los pacientes crónicos con frecuencia no se encuentran huevos, por lo que es aconsejable examinar el sedimento de gran cantidad de heces, repetir los análisis y si los hay, escoger para su búsqueda porciones mucohemorrágicas de las heces. Las biopsias rectal, vesical o hepática que pueden evidenciar huevos en el interior de granulomas, suelen ser de mayor rendimiento diagnóstico.

Los huevos pueden ser encontrados en heces tan temprano como 5 semanas después de la infección. La detección de los huevos depende de la carga parasitaria y de la duración de la infección; el diagnóstico se hace difícil en enfermos con baja carga parasitaria o infecciones crónicas. Se deben hacer múltiples exámenes de heces u orina en cada individuo con sospecha de esta parasitosis. Ocasionalmente huevos de *S. mansoni* y *S. japonicum* son detectados en la orina. Los huevos son grandes y tienen una morfología inconfundible. Sin embargo, su escasez e inconstancia en las heces ocasiona un problema de diagnóstico. Para resolver tal situación, se prefiere usar técnicas de concentración. Se utilizan los métodos de sedimentación espontánea en agua (Hofmann, Pons y Janer), el frotis espeso de Borda y Pellegrino o Kato-Katz. Estos dos últimos métodos son sensibles, prácticos, rápidos, cuantitativos y de bajo costo.

El método de eclosión de miracidias puede ser empleado como auxiliar, para demostrar la viabilidad de los huevos de *S. mansoni* en las heces; da una idea sobre la condición del huevo, si están vivos o muertos, esto último ocurre durante algún tiempo después de la cura de la infección. Hay que tener en cuenta que el examen es siempre negativo entre la primera infección con las cercarias y el comienzo de la oviposición, es decir entre la cuarta y sexta semanas posteriores. También es negativo en los casos de parasitismo ovisexuado. Además los resultados son inconstantes en los casos crónicos de larga duración con fibrosis intestinal intensa.

La porción terminal de la orina cuando hay hematuria contiene numerosos huevos atrapados en la mucosa y el pus, que se pueden detectar por el método de centrifugación y de filtración en caso de sospecha de *S. haematobium*; la excreción de los huevos ocurre

entre el mediodía y las 3:00 p.m. La filtración por membrana nucleopore es un excelente método para la concentración de los huevos en la orina. Las tiras reactivas son muy efectivas para detectar infecciones con mayor número que 50 huevos por mililitros de orina o igual a estos, aunque para confirmar el diagnóstico hay que hacer detección microscópica o prueba serológica. La eosinofilia también ha sido usada como valor predictivo para esclarecer la infección.

También son muy útiles las pruebas de incubación de miracidias con luz, mediante las que se detecta la motilidad de los embriones o la presencia de las células flamíferas con sus cilios cortos. La observación debe ser hecha cada 30 min por un período de 4 horas. Otra prueba de gran valor diagnóstico y alta rentabilidad (para las especies del tracto digestivo) es la biopsia rectal de observación directa (sin incluir ni teñir) entre dos láminas, ya que permite el diagnóstico de la especie. Está especialmente indicada en casos de elevada sospecha, pero con parasitología de heces negativa, es decir, con baja carga parasitaria o infecciones crónicas. Los huevos también pueden ser obtenidos de los tejidos y procesarlos por digestión a 4 % con KOH a 37° C y examinados por sedimentación.

La radiología, la endoscopia, y la anatomía patológica son elementos diagnósticos coadyuvantes, cuyo valor queda reflejado en la valoración clínica. Los métodos de inmunodiagnóstico han sido estudiados intensamente en estos últimos años, por numerosos autores, con el objetivo de encontrar formas más simples y cómodas de establecer las causas del proceso infeccioso.

Sin embargo, los resultados alcanzados aún no superan en su especialidad a los exámenes directos, esto es debido a la impureza de los antígenos. Además las reacciones en general, no diferencian entre infección actual y los contactos antiguos con el helminto, y sus estados larvarios tampoco otorgan indicaciones cuantitativas sobre la intensidad del parasitismo. Actualmente de las muchas técnicas que permiten detectar la presencia de anticuerpos contra la esquistosomosis, merecen destacarse las siguientes: la intradermorreacción, la inmunofluorescencia indirecta, y el ELISA. Esta última técnica con antígenos preparados a partir de huevos de *S. haematobium* obtenidos de pacientes posee una especificidad y una sensibilidad muy próximas a 100 % en los laboratorios occidentales. Sin embargo, en condiciones de trabajo de campo en áreas endémicas, estas cifras bajan considerablemente. La técnica de hemaglutinación indirecta es muy útil, pues tiene la ventaja de detectar infecciones activas y se correlaciona bien con la carga parasitaria.

Por último, en individuos expuestos a cercarias de *S. mansoni*, se puede presentar después de 4 a 8 semanas una sensibilización cutánea específica, ligada a la penetración y desarrollo de parásitos en el organismo. La respuesta cutánea consiste en la formación de una pápula en el lugar donde se inyecta el antígeno por vía intradérmica, que alcanza el máximo de intensidad después de 15 a 20 min. Además de la respuesta de tipo inmediata, cerca de 25 % de los casos presenta una reacción de tipo tardía; solamente la de tipo inmediato ha sido utilizada como medio diagnóstico.

Los antígenos empleados para la reacción intradérmica son preparados a partir de adultos o cercarias de *S. mansoni* liofilizados. Se admite que en personas adultas, la reacción es positiva en cerca de 90 % de los casos, aunque decrece la sensibilidad en los niños; es inferior a 5 % los resultados falsos positivos, por lo que constituye un excelente método para estudios epidemiológicos, complementado con pruebas serológicas y el estudio coparásitológico.

Llaves para el diagnóstico de laboratorio de esta infección

1. Los huevos no pueden ser detectados en heces u orina hasta que las formas maduren, lo que puede tomar desde 5 a 13 semanas después de la infección inicial.
2. En las infecciones crónicas, los huevos pueden ser difíciles de detectar en heces u orina, además pueden requerirse múltiples exámenes de las mismas muestras. La biopsia y las pruebas serológicas pueden ayudar en estos pacientes.
3. Ocasionalmente huevos de *S. mansoni* y *S. japonicum* pueden ser detectados en la orina.

4. Los pacientes que han sido tratados deben estar libres de huevos y parásitos por 1 año para evaluar el tratamiento.
5. En infecciones activas, los huevos deben contener miracidias vivas o maduras.

Epidemiología y prevención

La infección se mantiene por individuos afectados con el parásito, que defecan u orinan en las corrientes de agua o en sus cercanías, en donde se encuentran los hospederos intermediarios. Las aguas negras de los poblados con focos endémicos que se vierten a las corrientes de agua contribuyen a propagar la infección; esta se adquiere por contacto directo con este líquido que contiene las furcocercarias, en canales de riego, baños o lavaderos de ropa. Las furcocercarias pueden penetrar por la piel, la conjuntiva o la mucosa orofaríngea. Se estima que están infectadas con esquistosomas alrededor de 200 000 000 a 300 000 000 de personas en todo el mundo; en África es la segunda enfermedad parasitaria después del paludismo, y existen poblados en los cuales los índices de prevalencia alcanzan 100 %.

La esquistosomosis es fundamentalmente una zoonosis de áreas rurales o periurbanas de clima tropical y subtropical. Los factores involucrados en la dispersión de esta parasitosis son: ignorancia, pobreza, ausencia de instalaciones sanitarias y de prácticas higiénicas, ejercicio de una agricultura primitiva con el uso de las excretas como abono, y la polución de los cursos de agua, así como la falta de agua potable en las casas, factores todos muy frecuentes en los países subdesarrollados. Las culturas que practican rituales o que por motivos domésticos utilizan directamente el agua de cuencas naturales, mantienen una alta prevalencia. No hay diferencias de sexo ni edad para la adquisición de esta parasitosis, aunque el riesgo mayor es en la infancia y en la adolescencia. Existe la reinfección, pero la prevalencia declina con la edad.

Reservorio

Está constituido principalmente por el hombre que elimina huevos durante 3 a 10 años, y existen casos en que la infección persiste por más de 25 años. En algunas regiones, 75 % de la población joven excreta huevos del parásito por sus heces. En contraste, la infectividad de las fuentes de agua es baja, con menos de 5 % de caracoles infectados. Los reservorios animales, en particular los roedores de hábitos acuáticos, no contribuyen de forma importante a la transmisión.

Fuentes de infección

Son aguas estancadas, aguas recreacionales, cursos lentos y represas en donde habite el caracol, hospedero intermediario de esta parasitosis. Las horas de máxima luminosidad y de elevada temperatura, en zonas de abundante vegetación donde habitan los caracoles, constituyen el momento y el medio ecológico ideal para aumentar la transmisión.

Mecanismo de transmisión

En su ciclo biológico necesita siempre del agua, que actúa como vehículo de transmisión, tanto para las furcocercarias, que son las formas infectantes que penetran a través de la piel del vertebrado, como para los miracidias, formas infectantes para los invertebrados que actúan como hospedero intermediario. Los huevos de *S. haematobium* se diseminan con la orina.

Distribución geográfica

S. japonicum es endémico en el presente, solamente en cuatro países de Asia Sudoriental y del Pacífico Occidental (Indonesia, Tailandia, República Popular China y Filipinas). Los principales hospederos intermediarios son los caracoles *Oncomelania nosophora*, *O. formosana* y *O. hupensis*.

S. mekongi tiene su distribución en dos países del sudeste asiático (Laos y Kampuchea). El hospedero intermediario es el caracol *Lithoglyosis aperta*.

S. haematobium es endémico en 54 países del África y la región del Mediterráneo Oriental. Los caracoles hospederos intermediarios son varias especies del género *Bulinus*, especies *truncatus*, *africanus* y *globosus*. Estas mismas especies transmiten también *S. intercalatum* en siete países del África.

S. mansoni es endémico en cinco países, está distribuido en el Viejo Mundo y Nuevo Mundo. Existe en Arabia, parte de Egipto y Sudán, y en América en gran número de territorios como son Brasil, Surinam, Venezuela e islas caribeñas, República Dominicana, Martinica, Puerto Rico, Guadalupe y Santa Lucía. En la República Argentina el riesgo es potencial, por la falta de vigilancia en los polos de desarrollo que se crean en torno a las represas y canales de regadío, como es en Yaciretá y Salto Grande; el estancamiento de las aguas y los canales favorecen la implantación de plantas acuáticas que sirven de refugio y alimento a los caracoles.

En América Latina, causa mucha preocupación el aumento de riesgos contra la salud por alteraciones del ecosistema. Si estos riesgos no se han traducido en situaciones graves en la mayoría de las zonas de construcción de presas, esto se debe en gran parte a que existen o han existido servicios preventivos de salud específicos para la esquistosomosis. En este hemisferio, la expansión de la infección amenaza especialmente a las Islas del Caribe, República Argentina, Paraguay y Uruguay.

En nuestro país existen poblaciones de *Biomphalaria habanensis*, como transmisor potencial, por lo cual se debe tener un permanente cuidado en los controles sanitarios, a fin de evitar un posible establecimiento de *S. mansoni*. La distribución geográfica de caracoles del género *Biomphalaria* es muy extensa y en América está representado por unas 20 especies, pero solo *glabrata*, *straminea* y *tenagophila* se han encontrado naturalmente infectadas con el *Schistosoma* específico. Mientras en África la esquistosomosis por sí sola representa sin duda la mayor amenaza inmediata que surge contra la salud al desarrollarse los recursos hidráulicos, en Asia todavía no constituye una calamidad tan grande, y ocupa un lugar inferior en la escala de las enfermedades capaces de difundirse con la construcción de presas y canales.

Prevalencia, incidencia y mortalidad

Es endémica en 76 países y se reportan anualmente entre 200 000 000 a 300 000 000 de casos infectados y 500 000 las personas fallecidas por esta causa. Se ha calculado que la esquistosomosis afecta aproximadamente a 10 % de la población mundial y le sigue a la malaria en importancia dentro de las enfermedades parasitarias.

Prevención

Aunque se ha comprobado que la erradicación total es imposible en la mayoría de los lugares donde esta enfermedad es endémica, la reducción de la morbilidad y de la gravedad de la misma es un objetivo realizable. Las medidas necesarias para conseguir esa reducción pueden emprenderse como parte de la atención primaria de salud. Dado que la causa de la morbilidad es la deposición de los huevos por el parásito hembra adulto, al reducir la carga de gusanos y, por consiguiente, los depósitos de huevos, así como mantenerlos a bajos niveles, se consigue reducir al mínimo el riesgo de modificaciones patológicas en el organismo. A menos parásitos, menos huevos y menos grave la enfermedad.

La educación sanitaria, la alimentación y nutrición, el abastecimiento de agua, el saneamiento, la atención de salud a la madre y al niño y el tratamiento farmacológico, son elementos esenciales de la atención primaria que pueden contribuir a reducir la morbilidad por esta afección.

Como la prevención y el control de la infección son difíciles de establecer, se han dirigido medidas hacia los factores ambientales y humanos. Los primeros se basan fundamentalmente en el ataque a los caracoles por medio de molusquicidas, en actividades de saneamiento ambiental e ingeniería sanitaria. Entre los molusquicidas existen de origen vegetal (Enod, Saponina, Rotemona), de origen químico (sulfato de cobre, óxido de zinc) y

compuestos orgánicos (pentaclorofenato de sodio, nidosamida y N-tritilmorfolina). Sin embargo, hasta ahora estas drogas no han resuelto el problema por múltiples razones de índole muy diversa. Asimismo se ha intentado la lucha contra los caracoles, mediante el control biológico. Actualmente se continúan realizando experiencias dentro de este campo, con algunos resultados alentadores en esta esfera.

Los factores humanos se basan en campañas de educación y tratamiento en masa, que en la actualidad tienen mayor actividad por la reciente aparición de nuevos agentes quimioterapéuticos efectivos en dosis única y bien tolerada. La vigilancia epidemiológica debe ser muy activa en esta parasitosis por la tendencia a su diseminación, tanto en zonas rurales como industrializadas, en las cuales las obras de ingeniería como represas y regadíos crean condiciones ecológicas apropiadas para su difusión.

A manera de resumen podemos enumerar una serie de medidas preventivas, que consideramos de vital importancia para el conocimiento de toda la población expuesta a esta extensa y compleja enfermedad (cuadro 126.1).

1. Educar a la población que vive en zonas endémicas respecto al modo de transmisión y los métodos de protección.
2. Eliminar las heces y la orina de tal forma que los huevos viables no lleguen a masas de agua dulce, donde vivan los caracoles hospederos intermediarios. El control de los animales infectados con *S. japonicum* es conveniente, pero generalmente no es una medida práctica.
3. Mejorar las prácticas de riego y de agricultura; así como disminuir los hábitats de los caracoles con la eliminación de la vegetación o por drenaje y relleno de las tierras pantanosas.
4. Tratar los criaderos de caracoles con molusquicidas (su costo puede limitar el uso de tales agentes).
5. Evitar el contacto con agua contaminada, por ejemplo usando botas de caucho. Para reducir al mínimo la penetración de cercarias después de contacto breve o accidental, las superficies cutáneas húmedas deben secarse con vigor y en forma completa con una toalla, y aplicar inmediatamente alcohol a 70 % a la piel para destruir las cercarias superficiales.
6. Suministrar agua para beber, bañarse y lavar la ropa, que provenga de fuentes sin cercarias o tratadas para destruir los parásitos. Entre las medidas eficaces para inactivar las cercarias se incluyen el tratamiento del agua con yodo o cloro, o el uso de papel filtro. También es eficaz dejar que el agua repose 48 a 72 horas antes de usarla.
7. Administrar tratamiento a los pacientes en las zonas endémicas, para evitar la evolución de la enfermedad y aminorar la transmisión al disminuir la transferencia de huevos.
8. Es importante orientar a los viajeros que visitan áreas endémicas, señalarles los riesgos de contraer esta infección y destacarles las medidas preventivas.

Tratamiento

Las drogas previamente usadas en el tratamiento de la esquistosomosis fueron en numerosos casos tóxicas para el hospedero, y hacían decrecer la producción de huevos, pero no curaban.

Esta situación ha cambiado actualmente con el uso del praziquantel, que es una pyrazinoquinolona de administración oral en un solo día, muy bien tolerada por el hospedero, cuyos efectos adversos casi siempre desaparecen en un lapso de 48 horas y ninguno es severo; entre ellos se encuentran: malestares abdominales, mareos, cefalea, fiebre y diarreas.

Para el tratamiento de infecciones por *S. japonicum* o *S. mekongi* aún no se aceptan drogas alternativas, debido a la toxicidad hacia el hospedero y la terapéutica requerida para ellos, que exige altas dosis de la droga empleada, fundamentalmente en casos de enfermedad hepática severa por *S. japonicum*.

El praziquantel es efectivo contra todas las especies de *Schistosomas* humanos y su dosis tanto para adultos como para niños en estos casos es de 20 a 40 mg/kg, en un solo día, dividido en dos dosis por vía oral y administrada con alimentos. Ha sido reportada una tasa de curación de 70 a 95 %.

Cuadro 126.1. Características generales de los esquistosomas sanguíneos

Especies	Distribución geográfica	Huésped reservorio	Hospedero intermediario	Ubicación en el hombre	Diagnóstico	Características de los huevos
<i>S. mansoni</i>	África, Mediterráneo Oriental, América del Sur y el Caribe	Humanos y primates	Caracoles género <i>Biomphalaria</i>	Sistema gastrointestinal	En heces, por biopsia rectal y serología	Elongados, con espina lateral prominente, positivos con la coloración ácida-rápida
<i>S. japonicum</i>	China, Indonesia, Japón y Filipinas	Perros, gatos, ganado bovino, búfalos, cerdos y el agua	Caracoles género <i>Oncomelania</i>	Sistema gastrointestinal	En heces, por biopsia rectal y serología	Ovalados, con espina lateral pequeña, positivos con la coloración ácida-rápida
<i>S. mekongi</i>	Bases del río Mekong	Humanos, perros y roedores	Caracoles género <i>Lithoglyphopsis</i>	Sistema gastrointestinal	En heces, por biopsia rectal y serología	Ovalados, con espina lateral pequeña
<i>S. haematobium</i>	África, Oriente Medio, India y Portugal	Humanos	Caracoles género <i>Bulinus</i>	Sistema genitourinario	En orina, heces (algunos casos) y por serología	Elongados, con espina terminal, negativos con la coloración ácida-rápida
<i>S. intercalatum</i>	África Central y del Oeste	Humanos	Caracoles género <i>Bulinus</i>	Sistema gastrointestinal	En heces, por biopsia rectal y serología	Elongados, con espina terminal, positivos con la coloración ácida-rápida
<i>S. mattheei</i>	Sudáfrica, Zimbabue y Zambia	Borregos, cabras, bovinos, <i>inpalas</i> , cebras, monos y muy raramente el hombre	Caracoles género <i>Bulinus</i> (<i>Physopsis</i>) <i>africanus</i> y <i>B. (P.) globosus</i>	Sistema gastrointestinal	En heces, por biopsia rectal y serología	Con espón terminal

El oxamniquin, una nitroquinolona, es solo activa contra infecciones por *S. mansoni* y es la droga de elección en los programas masivos de tratamiento, por su costo. No es efectiva contra *S. japonicum* ni *S. haematobium*; sus efectos indeseables incluyen trazados anormales en el electroencefalograma y mareos. El tratamiento administrado oralmente muestra una reducción del conteo de huevos de 95 %, con una tasa de curación de 70 a 100 %. La dosis usual para adultos es 15 mg/kg en una toma solamente (esto es válido para el hemisferio occidental y el occidente de África); en el caso de otras cepas africanas se administran 30 mg/kg durante 2 días. La dosis preferida para los niños es de 20 mg/kg dividido en dos dosis, un solo día, en los menores de 30 kg infectados con cepas del hemisferio occidental y occidente de África.

El metrifonato, un organofosforado inhibidor de la colinesterasa, a pesar de no ser efectivo contra infecciones por *S. japonicum* o *S. mansoni*, es una alternativa del praziquantel para el tratamiento de infecciones por *S. haematobium*; la droga se administra por vía oral por un número de semanas y tiene como efectos adversos malestares abdominales, diarreas, mareos, cefaleas y vómitos. No debe ser ofrecida a pacientes que recientemente hayan estado expuestos a insecticidas o que hayan usado agentes terapéuticos con potencial inhibición colinesterásica. Se usa a razón de 10 mg/kg cada 2 semanas, por tres dosis. En infecciones con poco número de parásitos (número de huevos menor que 100/10 mL de orina), el tratamiento masivo con metrifonato es preferible, por sus escasos efectos indeseables y su bajo costo.

El niridazol es un derivado nitrotiazol, que se usa en caso de infecciones importantes y en presencia de uropatía obstructiva; al ser relativamente tóxico, no debe usarse en tratamiento masivo, en pacientes con historia de enfermedad del SNC (epilepsia) ni en aquellos con hipertensión portal, cirrosis o lipoproteinemia; puede provocar trastornos neuropsiquiátricos. También para esta especie (*S. haematobium*), el tratamiento quirúrgico está indicado si las lesiones fibróticas son irreversibles.

El oltipraz (4 metil-5-(2-pyrazinil)-1,2-ditiol-3-tión) es efectivo contra las especies de *Schistosomas* humanos; su empleo es oral y su acción es lenta. Como efectos colaterales se incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, insomnio, mareos y cefaleas; constituye la droga de más reciente investigación contra esta parasitosis.

Los pacientes que han sido tratados deben ser controlados frecuentemente para seguir su evolución, y en dependencia de la droga se necesita examinar la orina o las heces hasta después de 1 año de la administración de esta. En pacientes con infecciones bacterianas secundarias, puede ser necesario usar tratamientos antibióticos sistémicos. Los que sufren de enfermedad de Katayama severa y mielitis transversa requieren tratamiento esteroideo.

RESUMEN

El género *Schistosoma* con sus tres especies principales desde el punto de vista clínico-epidemiológico es responsable de la bilharziosis o esquistosomosis, que en el caso de *S. haematobium* se localiza en África y Medio Oriente; *S. mansoni*, en África, Centroamérica y Sudamérica; y *S. japonicum* en Filipinas, Japón, China y otros países asiáticos. Una diferencia importante entre las tres especies radica en la presencia de tubérculos en la cutícula, bien desarrollados en el primero, pequeños en el segundo y ausentes en el tercero. También se diferencian en los hospederos intermediarios para cada especie, aunque son comunes para todas, los caracoles de agua dulce. Los huevos de los tres esquistosomas son grandes, ovalados y presentan una característica distintiva importante, que consiste en una espina lateral grande en *S. mansoni*; terminal en *S. haematobium*; y pequeña lateral, a veces difícil de observar, en *S. japonicum*.

La infección por estos parásitos se da por la penetración percutánea de las cercarias libres en el medio acuático; las lesiones que sufre el hospedero inicialmente consisten en dermatitis a nivel del sitio de penetración, fenómenos traumáticos, inflamatorios, hemorrágicos y eosinofilia; en las etapas de daño establecido, se produce hepatitis y afectación en el sistema vascular portal, así como alteraciones hísticas en las paredes mucosa y submucosa del intestino y del aparato genitourinario, en dependencia de la especie. De esta forma las manifestaciones clínicas varían desde pápulas eritematosas pruriginosas, hasta hipertensión portal severa o uropatía obstructiva en el caso de uno u otro parásito. Para *S. mansoni* y *S. japonicum* el daño es común a nivel intestinal y para *S. haematobium* la lesión se produce en el tracto urogenital.

Para el diagnóstico, lo ideal es recuperar los huevos en heces u orina con técnicas de sedimentación o, en su defecto, estudios inmunoserológicos. El tratamiento común para las tres especies es el praziquantel y el oltipraz; sin embargo para el caso específico de *S. mansoni* se agrega el oxamniquin y la nitroquinolona, así como el metrifonato para *S. haematobium*. La terapéutica alternativa para *S. japonicum* aún no se acepta por los altos niveles de efectos tóxicos que puede provocar en el hospedero, aunque se ensaya actualmente con el estibofeno; en casos severos de “fiebre de Katayama” y mielitis transversa se requiere el tratamiento esteroideo.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar FJ. Parasitología Médica. 3ra. ed. Guatemala: Litografía Delgado, 1997:201-10.
- Beaver PCh, Jung RC, Cupp EW. Parasitología Clínica. 2da. ed. Barcelona: Ed. Salvat, 1986:449-84.
- Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ta. ed. Washington: Asociación Estadounidense de Salud Pública, 1997:180-2.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 2da. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1994:292-9.
- Cline BL. Enfermedades por esquistosomas (trematodo sanguíneo). En: Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical. 1ra. ed. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:559-88.
- Corachán Cuyás M. Infecciones por trematodos. En: Farreras Valentí P, Rozman C, García Aguado JM, Aguilar Bascompte JLL, Aguirre Errasti C, García Navarro Agustí A *et al.* Medicina Interna. 13ra. ed. Barcelona: Ed. Mosby-Doyma, 1995:2:2465-70.
- Edgardo Borda C, Rea MFJ, Bautista E, Cesarone M. *Schistosomas*. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Ed. Atlante Argentina SRL, 1996:1020-7.
- Edgardo Borda C. Epidemiología y profilaxis de esquistosomiasis. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires: Ed. Atlante Argentina SRL, 1996:1153-6.
- García LS, Bruckner DA. Diagnostic Medical Parasitology. 2nd. ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1993:322-40.
- Heyneman D. Medical Parasitology. En: Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, Brooks GF, Butel JS, Ornston LN. Medical Microbiology. 20th. ed. Connecticut: Appleton and Lange, 1995:559-92.

- . Parasitología Médica. En: Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 16ta. ed. Santafé de Bogotá, México DF: Ed. El Manual Moderno, SA. de CV, 1998:753-93.
- King CH, Mahmoud AAF. Schistosoma and other Trematodes. En: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1992:2015-21.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Manual de Parasitología Humana. Tomo I. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1982:504-25.
- Mahmoud AAF. Enfermedades causadas por helmintos. Trematodos (Esquistosomiasis) y otras duelas: Esquistosomiasis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Tomo II. 4ta. ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana, 1997:2847-51.
- Mims CA, Playfair JHL, Roitt IM, Wakelin D, Williams R, Anderson RM. Medical Microbiology. London: Mosby Europe Limited, 1993:30.14.
- Rey L. Parasitología. Platelminfos Parasitos do Homen. 2da. ed. Río de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan SA, 1991:342-410.
- Romero Cabello R. Microbiología y parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México DF: Ed. Médica Panamericana, 1996:713-6.
- Peters W, Gilles HM. A colour Atlas of Tropical Medicine Parasitology. 3rd. ed. London: Wolfe Medical Publication, 1989.
- Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. The Sanford. 27th. ed. Vienna, Virginia: Antimicrobial Therapy, Inc, 1997:81-92.

SECCIÓN VII

Vectores



Vectores de importancia médica

María del Carmen Marquetti Fernández

ENTOMOLOGÍA MÉDICA. DEFINICIÓN

La ciencia que se encarga del estudio de todo lo que de una u otra forma se relaciona con los insectos, los cuales atacan directa o indirectamente al hombre y a sus animales domésticos, y les transmiten enfermedades o les causan trastornos o molestias, es lo que se conoce como entomología médica.

Las enfermedades que se pueden presentar en el hombre son de orígenes diversos y así podemos encontrar las causadas o transmitidas por vectores, que son organismos que de una forma u otra están involucrados en la transmisión de agentes patógenos.

Formando parte de los vectores se encuentra una gran representación del *phylum* Arthropoda, los roedores y otro grupo constituido por el *phylum* Mollusca que actúa (gran parte de ellos) como hospedero intermediario de enfermedades como la fasciolosis.

VECTORES. DEFINICIÓN

Los vectores de enfermedades son aquellos organismos que de una forma u otra están involucrados en la transmisión de agentes patógenos responsables de importantes enfermedades, tanto al hombre como a los animales. Estos se clasifican en vectores mecánicos y vectores biológicos.

VECTOR MECÁNICO

Son todos aquellos organismos que pueden portar agentes patógenos sobre o dentro de su cuerpo, y de una forma mecánica transmitir de una persona enferma a otra sana cualquier enfermedad. Las bacterias son probablemente las que con más facilidad resultan diseminadas en forma mecánica, así como también algunas esporas de hongos, que por sus características de ser pegajosas, húmedas y tener una carga eléctrica contraria a la de los insectos, pueden adherirse bien al cuerpo de los mismos y ser depositadas mediante sus patas, aparato bucal, etc., sobre los animales y el hombre. Como ejemplo de vectores mecánicos podemos mencionar a la mosca doméstica y especies de cucaracha como *Periplaneta americana*.

VECTOR BIOLÓGICO

Son todos aquellos organismos en los cuales tiene lugar alguna fase esencial del ciclo de vida del agente patógeno y son capaces de transmitirlo de forma activa al hombre y los animales, ya sea por picadura, mordedura o a través de la orina o las heces. Este es el caso de los mosquitos, triatomas, roedores y otros.

HOSPEDEROS INTERMEDIARIOS. DEFINICIÓN

Son aquellos organismos en los que tiene lugar una o varias fases del ciclo de vida del agente causal, pero no lo transmiten de forma activa al hombre y los animales, sino que constituyen vectores pasivos de la enfermedad. Este es el caso de algunas especies de moluscos.

UBICACIÓN TAXONÓMICA DE LOS VECTORES DE IMPORTANCIA MÉDICA

Los vectores de importancia médica se encuentran ubicados taxonómicamente dentro del *phylum* Arthropoda, *phylum* Mollusca y los roedores. Dentro del *phylum* Arthropoda encontramos las clases Insecta, Miriapoda, Quilopoda, Arachnida y Crustácea; mientras que en el *phylum* Mollusca, la clase Gastropoda es la de mayor importancia médica.

El orden Rodentia está representado por 35 familias, 400 géneros y más de 1 700 especies. Los que más importancia médica tienen son los subórdenes Myomorpha, Cricetidae y Muridae ligados a las enfermedades emergentes y reemergentes.

CARACTERÍSTICAS MÁS IMPORTANTES DE LOS TAXONES INVOLUCRADOS

1. *Clase Arachnida*: está compuesta por organismos que tienen su cuerpo dividido en dos segmentos: cefalotórax y abdomen. En el cefalotórax se encuentran cuatro pares de patas, un par de antenas atrofiadas, un par de quelíceros y un par de pedipalpos. El segundo segmento, que es el abdomen, carece de apéndices. En esta clase encontramos varios órdenes como son: Sarcopionida, Pedipalpi, Pseudoescorpionida, Aracnae y Acarina, en este último se encuentran las garrapatas.
2. *Clase Crustácea*: contiene organismos con cuerpo dividido en cabeza, tórax y abdomen. En muchos crustáceos los segmentos del tórax están cubiertos por un caparazón dorsal, que nace como un pliegue posterior de la cabeza y puede estar fusionado con un número de segmentos posteriores respecto de él. En la cabeza encontramos dos pares de antenas, un par de maxilas y un par de mandíbulas y, en general, presentan cinco pares de patas o más. En este grupo encontramos los cangrejos, cochinillas de la humedad, etc.
3. *Clase Miriapoda*: contiene organismos que presentan el cuerpo alargado frecuentemente con segmentos fusionados, con un par de apéndices en cada segmento. Son conocidos popularmente con el nombre de milpiés.
4. *Clase Quilopoda*: está integrada por organismos de cuerpo alargado y segmentado, en la cabeza presentan un par de antenas, ojos compuestos y el aparato bucal. Por debajo de las mandíbulas presentan uñas venenosas, que aparentemente son parte del aparato bucal.
5. *Clase Insecta*: agrupa aquellos individuos cuyo cuerpo está dividido por tres segmentos: cabeza, tórax y abdomen. En la cabeza se observan los ojos, los cuales pueden ser simples o compuestos, un par de antenas y el aparato bucal. En el tórax pueden aparecer uno o dos pares de alas o carecer de ellas (organismos ápteros); en este segmento aparecen también tres pares de patas. En el abdomen se encuentran las aberturas de los órganos reproductores. Los insectos pasan por diferentes cambios o etapas durante su ciclo de vida, lo cual se conoce como metamorfosis, que puede ser completa (huevo, larva, pupa y adulto) como en el caso de los mosquitos, o incompleta (huevo, ninfa y adulto) como en el caso de los triatomas.

También existen organismos ametábolos, es decir, que no presentan metamorfosis. Esta clase está compuesta por 26 órdenes, y se destaca por su importancia el orden Diptera, cuya característica fundamental es la presencia de un solo par de alas, ya que el segundo

lo tiene transformado en dos órganos denominados alterios o balancines con los cuales mantienen el equilibrio durante el vuelo. Este orden es uno de los más numerosos dentro de la clase Insecta y en él se encuentra el grupo de mayor importancia médico-epidemiológica. Se destacan las familias Culicidae, Phlebotomidae, Ceratopogonidae, Tabanidae y Simuliidae.

6. *Clase Gastropoda*: está dividida en tres subclases: Prosobranquia, donde encontramos moluscos operculados y con presencia de branquias en la cavidad del cuerpo, se distinguen las familias Thiaridae, Hydrobiidae, Pleuroceridae y Ampulariidae; Pulmonata, donde se encuentran moluscos sin opérculo, no poseen branquias y parte de la cavidad del manto sirve de pulmón, pertenecen las familias Lymnaeidae, Planorbidae, Phryidae y Ancyliidae; y Opisthobranquia en la que sobresale la familia Akeridae.

Importancia médica

Los daños causados al hombre por diferentes vectores se enmarcan en una gran diversidad de formas, entre las que se encuentran la transmisión de helmintos, parásitos, bacterias, envenenamientos, miosis, alergias, dermatosis e, incluso, lo que algunos autores llaman entomofobia.

Dentro de los artrópodos, la clase Insecta constituye la de mayor importancia por encontrarse vectores de agentes causales transmisores de importantes enfermedades virales, bacterianas y helmínticas, como el paludismo o malaria, el dengue, dengue hemorrágico, la fiebre amarilla, la filariosis, la oncocercosis, la tripanosomosis y la leishmaniosis, entre otras (cuadro 127.1).

Cuadro 127.1. Daños ocasionados al hombre por algunos artrópodos

Afección	Vector	Enfermedad	Distribución geográfica
Cutánea, visceral y nasofaríngea	Flebótomo	Leishmaniosis	América, África y Asia
Erupción cutánea, alergias y molestias	Mosquitos	Paludismo, dengue, encefalitis y filariosis	América, África y Asia
Cutánea	Hemíptero (redúvido)	Chagas	América, África y Asia
Miosis, molestias, furunculosis y diarreas	Múscidos	Gastroenteritis	Mundial
Afección cutánea y molestias	Tábanos	Dermatosis	América y África
Ceguera, dermatosis y molestias	Simúlidos	Oncocercosis	América, África y Asia
Molestias y afecciones cutáneas	Ceratopogónidos	Filariosis	América y África

Dentro de esta clase, en el orden Diptera se halla la familia Calliphoridae. En esta se encuentra un número de especies de moscas de color azul y verde metálico, que prefieren depositar sus huevos en criaturas vivas (animales o el propio hombre). Una vez emergidas las larvas, como consecuencia de la eclosión de los huevos, barrenan su propio camino a través de los tejidos, y se alimentan de los mismos, con lo que producen las denominadas **miosis**. Otros tipos de miosis en animales son causados por diferentes familias como son Gastrophilidae y Oestridae.

También organismos como alacranes y arañas, pertenecientes a la clase Arachnida, provocan daños al hombre. En este sentido se encuentra el grupo de los escorpiones y las arañas venenosas, que se pueden hallar mayormente en las áreas del trópico. En América del Norte la araña más seriamente venenosa es la viuda negra, *Latrodectus mactans*, cuya picada o mordedura en la mayor parte de los casos ocasiona síntomas muy severos, aunque la muerte resulta poco más o menos de 5 % en casos conocidos. Los síntomas se experimentan en pocos minutos, y se extienden desde la misma mordedura hasta brazos, piernas y otras partes del cuerpo, y en pocas horas provoca un cuadro de frío, vómitos, calambre abdominal, respiración defectuosa y parálisis parcial.

Existen también otras especies de arañas que son agresivas al hombre, como la familia Ctenidae, en Brasil, cuyas picadas tienen efecto hemolítico y en otras neurotóxicas.

Dentro de la clase Arachnida se hallan muchas especies de escorpiones que constituyen una seria amenaza al humano por sus picadas, un ejemplo es *Palamnaeus fulvipes*, nativa de las Indias tropicales y cuya picada es fatal. En esta clase se encuentra también el orden Acarina, donde se ubican los ácaros que producen diversas alergias en el hombre, así como las garrapatas blandas y duras, transmisoras de agentes como rickettsias, bacterias y otros.

Es conocido que muchas especies de artrópodos, principalmente la clase Insecta y entre ellos el complejo de los dípteros hematófagos chupadores de sangre, agrupa especies que en el acto de su hematofagia inoculan saliva, la cual actúa como anticoagulante, y provocan cuadros alérgicos en algunas personas. Esto puede ocurrir con las picaduras de mosquitos, ceratopogónidos, simúlidos, flebotómidos y tabánidos. Asimismo pueden presentarse cuadros alérgicos en personas picadas por himenópteros (abejas y avispas), en algunos casos de extrema gravedad.

También dentro del orden Hemiptera existen familias como la Reduviidae (chinchas asesinas), que son reconocidos vectores de la enfermedad de Chagas o tripanosomosis americana, y que además provocan severos cuadros alérgicos por sus picadas. Dentro de este orden también se encuentra la familia Cimicidae (chinchas de cama) con el género *Cimex* que ataca al hombre generalmente de noche, y le provoca alergia y gran molestia.

Otro orden de gran importancia es Siphonaptera, que agrupa, entre otras, a las pulgas, que son ectoparásitos que chupan la sangre a numerosos vertebrados, y llegan a picar también al hombre cuando la infestación es grande. Este orden tiene importancia como vectores de agentes causales responsables en la transmisión de la peste bubónica, tífus endémico y por provocar ciertas alergias, entre otras enfermedades.

Pediculus humanus corporis o piojo del cuerpo, *Pediculus humanus capitis* o piojo de la cabeza y *Phthirus pubis* son especies pertenecientes al orden Phthiraptera que se caracterizan por ser ectoparásitos, cuyas picadas a través de la piel pueden provocar serios cuadros alérgicos con lesiones locales.

Algunos autores incluyen en los aspectos médicos la entomofobia o terror a los insectos, que a veces toma forma muy seria. También los insectos pueden provocar alteraciones imaginarias, y ocasionan lesiones psiquiátricas. El agente causal, por lo general, son los insectos hematófagos o chupadores de sangre.

Entre las enfermedades ocasionadas por los moluscos como hospederos intermediarios encontramos la angiostrongilosis, esquistosomosis, fasciolosis y la paragonimosis.

Los roedores plagas se hallan relacionados con gran parte de las enfermedades emergentes y reemergentes. Son vectores importantes de la leptospirosis humana.

RESUMEN

Los vectores de enfermedades son aquellos organismos que de una forma u otra están involucrados en la transmisión de agentes patógenos al hombre. Se clasifican en vectores mecánicos, biológicos y otro grupo denominado hospederos intermediarios, que se diferencia del vector biológico en la forma de transmisión, ya que en este último es de una forma activa. Los vectores se encuentran ubicados dentro de diferentes grupos taxonómicos, y se destacan la clase Insecta en el phylum Arthropoda, la clase Gastropoda en el phylum Mollusca y los roedores. Los daños ocasionados por los mismos pueden ser múltiples: transmisión de helmintos, parásitos, bacterias, daños por envenenamientos, alergias, miosis y entomofobia.

BIBLIOGRAFÍA

- Alayo DP, García IA. Lista amotada de los dípteros de Cuba. La Habana: Ed. Científico-Técnica, 1983:201.
- Alexander VG, García AI, González RB. Resultado del estudio sobre los jejenes hematófagos. (Diptera: Ceratopogonidae). TORREIA. Nueva serie, 1969:16:8.
- De la Cruz J, García AI. Los Tábanos de Cuba. Poeyana, 1974.
- García AI, Gutsevich AV, González RB. Nuevos datos sobre la familia Phlebotomidae. Nueva serie, 1969:14:7.
- _____. Fauna cubana de mosquitos y sus criaderos típicos. Publicaciones ACC, 1977:84.
- _____. Insectos hematófagos de Cuba. Poeyana No. 154, 1976:15.
- _____. Lorenzo NH. Importancia médico-veterinaria de los mosquitos en Cuba. Rev Cub Med Trop 1979;31:205-16.
- _____. Los mosquitos de Cuba como hematófagos del hombre. TORREIA. Nueva Serie No. 15, 1969:7.
- Metcalf CL, Flint WP. Insectos destructivos e insectos útiles, sus costumbres y su control. 1ra. ed. La Habana: Ed. Revolucionaria, 1965:1208.
- Nurse Practitioner. 1997;22:17-31.
- Rubsov I, García IA. Los simúlidos de Cuba. Poeyama. No 96, 1972:39.
- Stamek VJ. The pictorial encyclopedia of insects. Praga: Artia, 1969:544.
- Varma MG. Geographical distribution of arthropod borne diseases and their principal vectors. WHO-UEC/967/1989.



Culícidos

Agustín Navarro Ortega

INTRODUCCIÓN

Los mosquitos o culícidos son causa de gran sufrimiento así como de pérdidas económicas, debido a su hábito de chupar sangre. Existen alrededor de 3 000 especies de mosquitos en el mundo y alrededor de 100 son transmisoras de enfermedades humanas. (En Cuba existen 67 especies reportadas y 12 de ellas tienen importancia higiénico-epidemiológica.) Son portadores de la malaria o paludismo, fiebre amarilla, dengue y filariosis, cuatro de las enfermedades más importantes en las zonas tropicales y subtropicales del mundo. La OMS ha indicado que el paludismo es una de las enfermedades más importantes del mundo en la actualidad.

Es probable que los mosquitos hayan tenido mayor influencia sobre la salud y bienestar humanos en todo el mundo, que ningún otro insecto. Esto se debe a la gran molestia que ocasionan y a las importantes enfermedades que transmiten.

Las picaduras de mosquito pueden ocasionar comezón durante varios días, lo que provoca que algunas personas sufran cierta intranquilidad, pérdida de sueño y una grave irritación nerviosa. *Frazier* (1969) ha indicado que la saliva de los mosquitos contiene una proteína (antígeno) extraña al cuerpo humano, capaz de estimular la producción de anticuerpos. La sensibilidad a la proteína se desarrolla después de que las picaduras repetidas conducen a la producción suficiente de anticuerpos. De este modo, después de cada picadura, la introducción de más antígeno (proteína) en las células dérmicas da lugar a la liberación de histamina, así como a una reacción dérmica o general en todo el cuerpo. Estas picaduras producen con frecuencia una reacción inmediata y posteriormente una reacción diferida.

Hess y Quinby (1956) han demostrado que los mosquitos a menudo son la causa de pérdidas económicas graves, a través de la restricción de actividades del hombre al aire libre. El costo puede medirse en términos de pérdida en las actividades recreativas, en la producción de leche y ganado para carne, y en la pérdida en la producción de cosechas. En algunos casos extremos, los mosquitos han sido la causa de la muerte de animales domésticos, aparentemente debida a la pérdida de sangre como resultado de un choque anafiláctico, o por asfixia producida por la inhalación de grandes cantidades de mosquitos.

Clasificación taxonómica

1. *Phyllum*: Arthropoda.
2. *Clase*: Insecta.
3. *Orden*: Diptera.
4. *Familia*: Culicidae.
5. *Subfamilias*:
 - a) Anophelinae (anofelinos):
 - Género: *Anopheles*.
 - b) Culicinae (culicinios):
 - Géneros: *Aedes*, *Psorophora*, *Mansonia*, *Wyeomyia*, *Haemagogus*, *Sabethes*, *Uranotaenia*, *Orthopodomyia* y *Deinocerites*.
 - c) Toxorhynchitinae:
 - Género: *Toxorhynchites*.

Ciclo de vida y morfología externa de los mosquitos

Los mosquitos tienen cuatro etapas claramente definidas en su ciclo vital, a saber: huevo, larva, pupa y adulto (Fig. 128.1). Las primeras tres etapas son de vida acuática, pero el adulto es un insecto volador activo que se alimenta de la sangre de seres humanos, de animales, así como de la savia de algunas plantas.

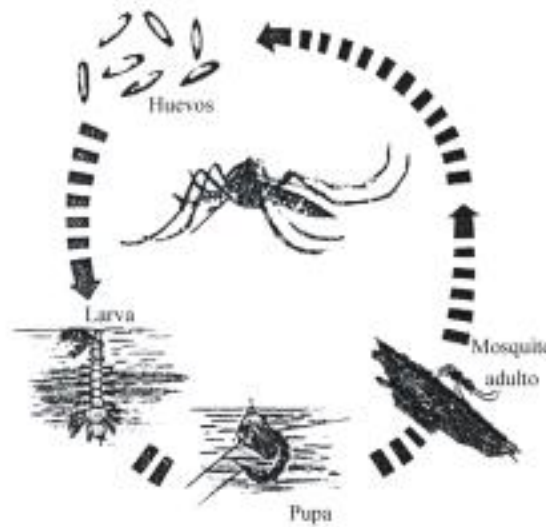


Fig. 128.1. Ciclo evolutivo del mosquito.

Huevos

Los huevos son blancos cuando están recién puestos y se van oscureciendo al cabo de 1 ó 2 horas. En términos generales, los huevos de los mosquitos pueden clasificarse en tres grupos:

1. Aquellos que son puestos individualmente fuera del agua (Fig. 128.2a).
2. Aquellos que son puestos en conjunto, formando una especie de "balsa" (Fig. 128.2b)
3. Aquellos que son puestos (oviposición) individualmente en la superficie del agua (Fig.128.2c).

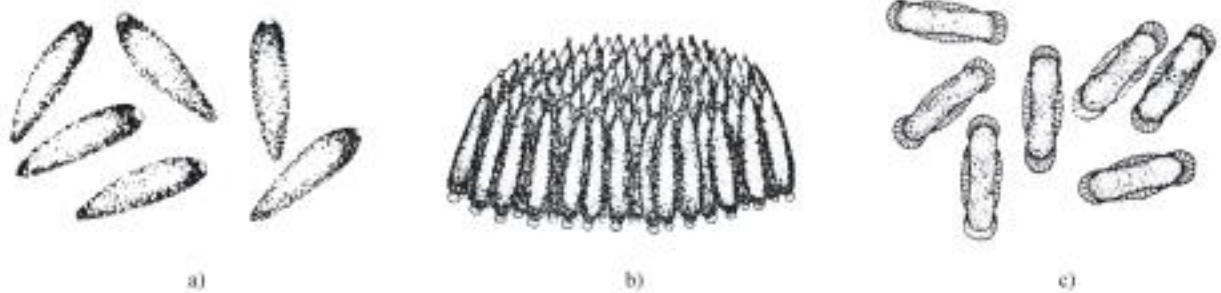


Fig. 128.2. Comparación de huevos de distintos géneros de mosquitos. a) *Aedes*. b) *Culex*. c) *Anopheles*.

Estas diferentes modalidades de oviposición se reflejan en la estructura externa del huevo.

Los huevos de los anofelinos son puestos individualmente en la superficie del agua. Son un óvalo alargado, generalmente puntiagudo en un extremo y cuentan con un par de flotadores laterales. Estos huevos tienen una longitud promedio de medio milímetro. La maduración suele ocurrir al cabo de 2 ó 3 días.

Los huevos del *Toxorhynchites* también son depositados individualmente en la superficie del agua, donde se mantienen a flote gracias a burbujas de aire que se forman entre las espinas de la cáscara del huevo.

Los huevos de los géneros *Culex*, *Culiseta*, *Mansonia* y *Uranotaenia* son depositados uno al lado del otro para formar una especie de “balsa” que con frecuencia contiene 100 huevos y aun más. Permanecen a flote en la superficie del agua hasta que ocurre la maduración, que por lo general requiere de 2 a 3 días.

Los huevos depositados fuera del agua deben estar colocados de tal manera que las larvas puedan acercarse al agua fácilmente o puedan sobrevivir largos períodos de sequía, hasta que sean inundados. Los huevos del mosquito *Aedes aegypti* y del género *Orthopodomyia* son depositados en los lados de los recipientes o en los huecos de los árboles, justamente por encima del nivel del agua, de modo que con un ascenso en dicho nivel los huevos maduran. Otras especies del género *Aedes* y todas las especies del género *Psorophora* ponen sus huevos sobre la tierra, donde permanecen hasta que ocurre una inundación.

Algunas especies pueden sobrevivir en su etapa de huevo de 3 a 5 años si no ocurre una inundación. En algunos casos la inundación trae consigo la maduración inmediata de los huevos; por lo tanto, pueden darse varias generaciones al año. Otros deben someterse a un régimen de congelación antes de que puedan desarrollarse, por lo que solamente hay una generación al año. Existen especies del género *Aedes* que presentan esta característica; entre ellas se encuentran *A. stimulans* y *A. abserratus*.

Larvas

Las larvas de los mosquitos viven en el agua, y se pueden encontrar en charcas permanentes, pântanos, aguas temporales, lagunas de bosques, huecos de árboles, hojas de algunas plantas que pueden recepcionar agua o en recipientes artificiales.

Los mosquitos se han adaptado prácticamente a todas las situaciones acuáticas, excepto a las corrientes de aguas y a las aguas abiertas de arroyos grandes, lagos y mares. Aunque las larvas del mosquito obtienen su alimento del agua en la que viven, necesitan del aire superficial para el proceso respiratorio.

El período larval incluye cuatro estadios, que se corresponden con cuatro mudas durante el ciclo vital, que generalmente requiere por lo menos de 4 a 10 días para su completo desarrollo, dependiendo este tiempo fundamentalmente de la temperatura. Al final de cada muda la larva desecha su piel. De la cuarta muda ya sale la larva madura y aparece la pupa.

Las larvas de mosquitos se desplazan de dos maneras: por medio de sacudimientos del cuerpo y por propulsión con los cepillos bucales. El movimiento de las larvas anofelinas en la superficie es del primer tipo. Los movimientos de “arrastramiento” de las larvas de los culícidos sobre el fondo y el movimiento lento en la superficie del agua probablemente se deben a la acción propulsora de los cepillos bucales.

Las larvas de mosquitos asumen posiciones características en el agua. Las larvas anofelinas yacen paralelas a la superficie, en tanto que la mayoría de los otros grupos cuelgan con la cabeza hacia abajo y solamente el tubo de aire penetra la película de la superficie. Aunque las larvas son más pesadas que el agua, pueden descansar justamente por debajo de la superficie sin esfuerzo muscular alguno. Ciertas estructuras que no se mojan, como el tubo de aire de los culícidos y la placa espiracular y los pelos palmeados en los anofelinos, sirven para suspenderlas de la película de la superficie (Fig. 128.3).

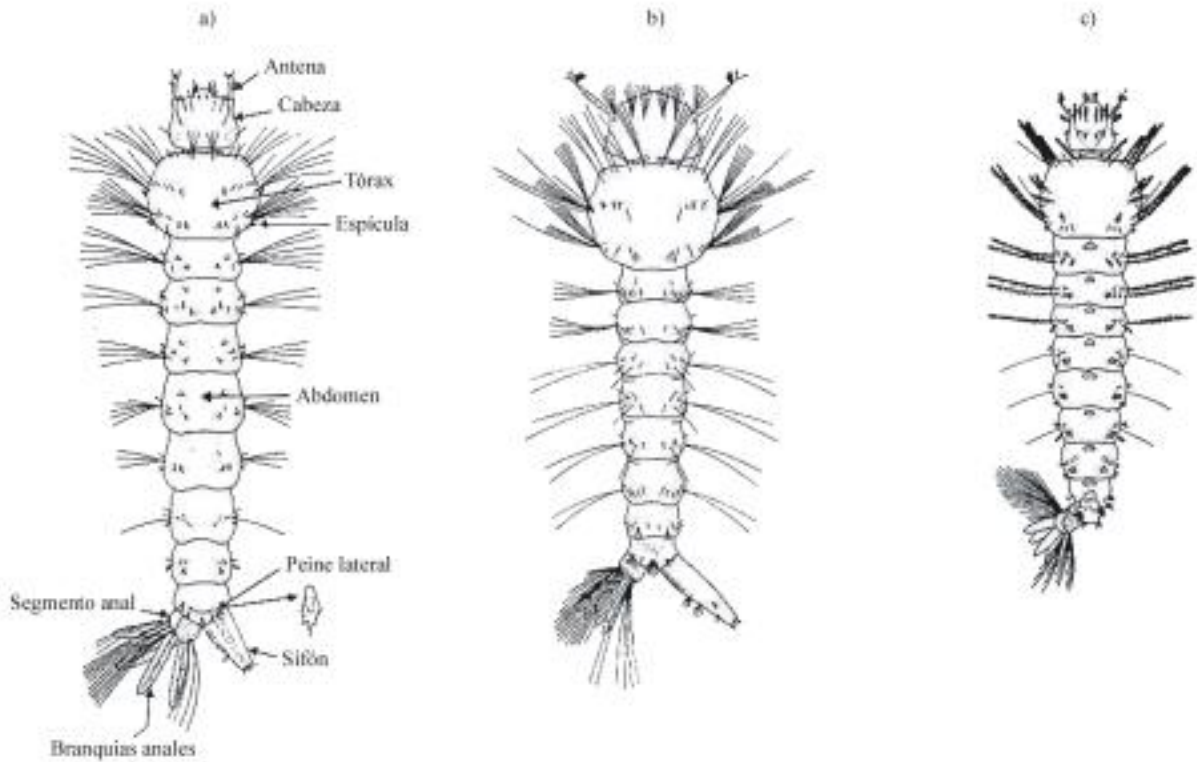


Fig. 128.3. Posiciones que adoptan las larvas al respirar en la superficie del agua. a) *Aedes*. b) *Culex*. c) *Anopheles*.

El cuerpo de las larvas presenta tres regiones bien definidas: cabeza, tórax y abdomen :

1. **Cabeza:** consta de antenas, ojos y piezas bucales. Las antenas están situadas a cada lado de la cabeza y hacia el frente. Detrás de las antenas, cerca de la orilla posterior de la cabeza, están los ojos. Las piezas bucales están situadas en el lado inferior de la cabeza, cerca del frente. Consisten en una serie de cepillos, además de estructuras moledoras y agarradoras. Por lo tanto, la larva es capaz de filtrar pequeños organismos acuáticos y partículas de materia vegetal y animal presentes en el agua. Algunas especies voraces tienen piezas bucales adaptadas para agarrar y engullir su presa.
2. **Tórax:** es más ancho que la cabeza o el abdomen y algo aplanado. Tiene varios grupos de pelos que resultan útiles para la identificación de las especies.
3. **Abdomen:** es largo y subcilíndrico y consta de nueve segmentos bien definidos. Los primeros siete segmentos son semejantes, pero el octavo y el noveno están modificados considerablemente. El octavo segmento es el que contiene el aparato respiratorio. En los anofelinos, este consiste en aberturas espiraculares apareadas, en tanto que en los demás grupos se encuentra un tubo de aire protuberante. El noveno segmento está fuera de línea con respecto a los demás segmentos, y lleva de dos a cuatro apéndices ahusados membranosos, conocidos comúnmente como branquias anales. Estas branquias anales sirven más para la regulación de la presión osmótica que para la respiración.

Pupa

La fase pupa de los mosquitos, como se mencionó antes, habita también en el agua y es sumamente activa. No se alimenta, pero tiene que salir a la superficie para obtener aire, excepto en el caso de las especies del género *Mansonia*. La pupa difiere mucho de la larva en forma y apariencia; la parte frontal consiste en cabeza y tórax, este último bastante

agrandado y encerrado en una funda. En la superficie superior hay un par de trompetas respiratorias. El abdomen consiste de ocho segmentos que tienen movimiento libre, con un par de aletas en la punta (Fig. 128.4).

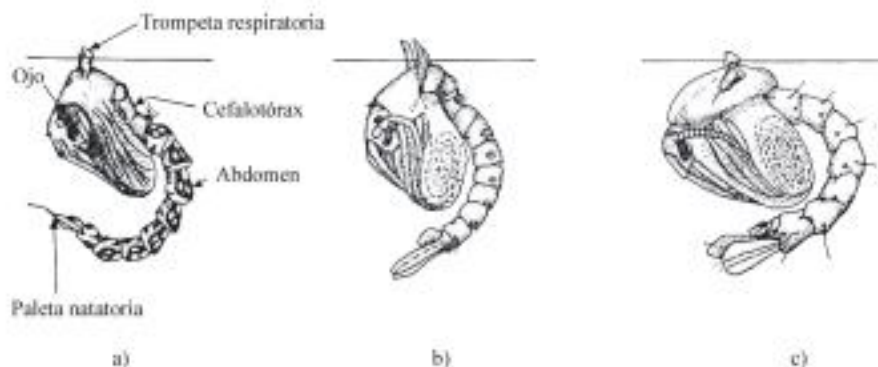


Fig. 128.4. Pupas de géneros de mosquitos. a) *Aedes*. b) *Culex*. c) *Anopheles*.

Las pupas de los mosquitos son, sin duda alguna, las más activas de todos los insectos. La mayoría de las especies son más ligeras que el agua y su flotabilidad se debe a un espacio de aire entre las cajas de las alas en el lado inferior de la cabeza combinada y el tórax. Mediante un vigoroso movimiento del abdomen, las pupas se mueven de un lado a otro con bastante rapidez, y suben directamente a la superficie cuando cesa el movimiento.

La etapa pupal dura desde 1 día hasta varias semanas, sin que se conozca ninguna especie que pase el invierno en esta forma o etapa. Al final de la etapa pupal, se rompe la piel de la pupa y emerge el adulto, este se arrastra hacia la superficie del agua y pronto está listo para emprender el vuelo.

Adulto

Se produce aproximadamente igual número de mosquitos machos y hembras; normalmente los machos emergen primero y permanecen cerca de sus criaderos; y poco después de haber salido están listos para aparearse con las hembras. Las hembras son las únicas que pican y la mayoría (aunque no todas) de las especies necesitan ingerir sangre por lo menos una vez, antes de que puedan poner huevos fértiles. La hembra tiende a viajar mayores distancias que el macho y también parece vivir más que este.

Los hábitos de vuelo varían de forma considerable. La especie *Aedes aegypti*, probablemente el más doméstico de todos los mosquitos, cría en las habitaciones humanas y alrededor de ellas y vuela distancias cortas, casi siempre 100 m. La mayoría de los anofelinos tiene una capacidad máxima de vuelo de alrededor de 1 600 m. Sin embargo, otras especies como *Aedes vexans*, *Aedes sollicitans* y *Aedes taeniorhynchus* pueden volar de 16 a 32 km c más.

Los mosquitos también muestran variaciones considerables en lo que se refiere a sus hospederos preferidos: algunas especies prefieren al ganado, caballos y otros animales domésticos como fuente de alimento, en tanto que otras se alimentan del hombre. Algunas especies se alimentan exclusivamente de animales de sangre fría y otras sobreviven solo a base del néctar o jugos de flores y plantas (los machos presentan esta única forma de alimentación). Un grupo de ellas son activas durante el día y otro solamente en la noche.

El mosquito hembra requiere 2 días o más para digerir la sangre que ha ingerido, poner sus huevos e ingerir sangre nuevamente. Este ciclo de alimentación-postura-alimentación puede repetirse de cuatro a cinco veces en el período entre la primera ingestión de sangre y la última (de 10 a 14 días más tarde).

El lapso de vida de los mosquitos adultos no se conoce bien. Unas especies aparentemente viven 1 ó 2 meses durante el verano, aunque en condiciones poco favorables este período puede reducirse en forma considerable. Los adultos que hibernan pueden vivir 6 meses o más.

El mosquito adulto (Fig. 128.5) es un insecto pequeño y frágil, con un abdomen esbelto, un par de alas estrechas y tres pares de patas largas y delgadas. Su longitud oscila entre un

poco más de 1/16 de pulgada (1,6 mm) hasta aproximadamente 1/2 pulgada (12,7 mm). Las tres regiones corporales: cabeza, tórax y abdomen están bien definidas.

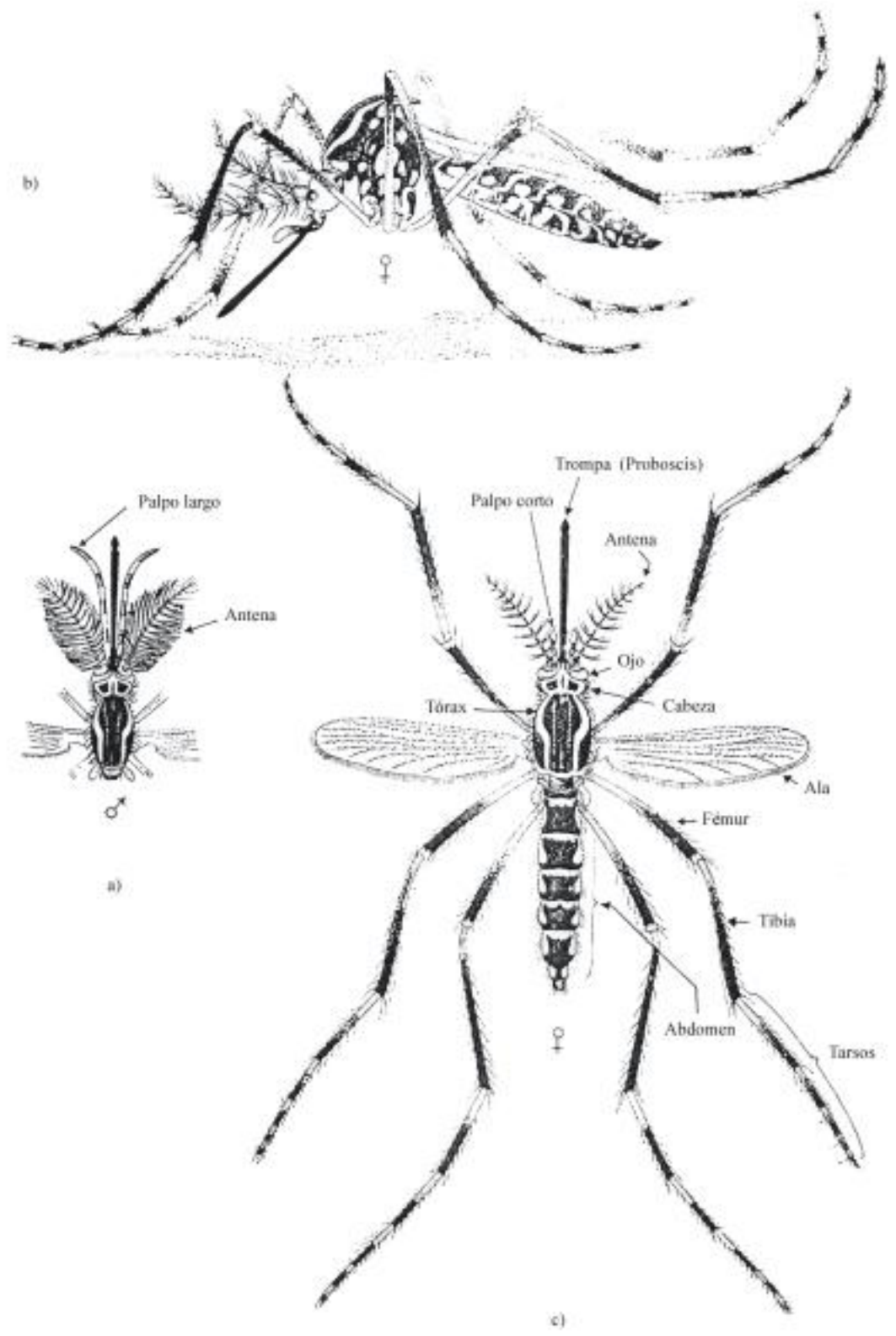


Fig. 128.5. Morfología del *Aedes aegypti*. a) Cabeza del adulto macho. b) Adulto hembra en vista lateral. c) Adulto hembra en vista superior.

Cabeza

La cabeza de un mosquito es casi esférica y está unida al tórax por una conexión membranosa estrecha. Consta de un par de ojos compuestos, grandes, un par de antenas, un par de palpos y la trompetilla o proboscis. Las antenas parten del frente de la cabeza, entre los ojos. Son estructuras largas y delgadas que constan de 15 segmentos, de los cuales solamente 14 son visibles por lo general. Cada uno de los últimos segmentos lleva una espira de pelos, que son cortos y poco espesos en las hembras y largos y abundantes en los machos. Se cree que las antenas sirven como órganos auditivos y olfativos.

Los palpos son estructuras de cinco segmentos que parten del margen frontal inferior de la cabeza, cerca de las proboscis. En los anofelinos los palpos de la hembra son casi tan largos como la proboscis, en tanto que los del macho son alargados por la punta. En los culícidos los palpos de las hembras son cortos y los del macho casi siempre largos, densamente poblados y puntiagudos.

La proboscis se proyecta hacia abajo y al frente del margen frontal inferior de la cabeza. Consiste en un labio o estructura parecida a una funda que encierra un grupo de seis estiletes. El labio sirve como cubierta o funda protectora para los estiletes, pero no penetra la herida cuando el mosquito está picando. Los estiletes sirven para penetrar la piel del animal hospedero, y también forman un pequeño conducto a través del cual se inyecta la saliva en la herida, y sirven como canal para pasar el líquido nutritivo. Las partes bucales del macho no son capaces de perforar la piel de los seres humanos ni de los hospederos animales.

Tórax

El tórax, o región media del cuerpo, es la que consta de alas y patas. La superficie superior del tórax o *mesonotum* está cubierta de pelos ásperos, o escamas, que tienen diversos colores. Estos patrones cromáticos a menudo resultan útiles para la identificación de las especies. Los lados del tórax pueden estar cubiertos con escamas y cuentan con varios grupos de pelos o cerdas que se utilizan para propósitos de identificación.

Las patas, largas y delgadas, parten de los lados inferiores del tórax. Cada pata cuenta con una coxa cónica corta, un trocánter pequeño, parecido a una bisagra, un fémur robusto, una tibia larga y delgada, y un tarso de cinco segmentos. El primer segmento del tarso es el más largo y es casi siempre igual a la tibia en longitud. El quinto segmento tarsal lleva un par de garras pequeñas. Las patas están cubiertas con escamas que varían de color y forman estructuras que, por lo general, resultan de valor para la identificación de las especies.

Las alas son largas y estrechas con una venación característica. Las venas están cubiertas de escamas, frecuentemente de diferentes colores que están distribuidos de manera que forman patrones definidos. El margen trasero del ala lleva una hilera tupida de escamas floqueadas, largas y delgadas. Un par de estructuras pequeñas anudadas, conocidas como halterios, se encuentran detrás y ligeramente debajo de las alas. Los halterios vibran rápidamente cuando el mosquito está en pleno vuelo y sirven como órganos de equilibrio.

Abdomen

El abdomen alargado es casi cilíndrico y consiste en 10 segmentos, de los cuales solo ocho son fácilmente visibles. Los segmentos noveno y décimo están sumamente modificados para las funciones sexuales. Los segmentos terminales del abdomen del macho están modificados con miras a la copulación, y dichas estructuras son de valor para la identificación de las especies.

Importancia médica de los mosquitos

Sin lugar a dudas, los mosquitos, dentro del amplio grupo de los insectos hematófagos, tienen una gran importancia desde el punto de vista higiénico-epidemiológico por su reco-

nocida nocividad como agentes transmisores de enfermedades infecciosas y parasitarias al hombre y a los animales. Esto ha hecho que los mismos hayan sido motivo de innumerables investigaciones a nivel mundial en estudios taxonómicos, biológicos, ecológicos, de control, etc.

Los mosquitos son capaces de transmitir diferentes enfermedades entre las que se encuentran principalmente: la fiebre amarilla, el dengue, encefalitis infecciosa, la malaria y la filariosis linfática. A modo de reseña se brinda una breve información de cada una de estas enfermedades en relación con sus vectores.

Fiebre amarilla

Es una enfermedad aguda, de corta duración, a menudo mortal, producida por el virus *Charon evagatus*. Este virus causa dos formas epidemiológicamente distintas de la enfermedad; es decir, la clásica “fiebre amarilla urbana” y la “fiebre amarilla de la jungla o selvática”. En la forma clásica, el mosquito *Aedes aegypti* es el principal transmisor del virus, descubrimiento hecho en 1881 por el insigne médico cubano *Carlos J. Finlay*. La segunda forma, selvática, se presenta en focos naturales y sus vectores principales son las especies de mosquitos: *Haemagogus spegazzinii* en América del Sur, y *Aedes africanus* y *Aedes simpsoni* en África.

Fiebre del dengue y fiebre hemorrágica del dengue

Esta enfermedad, también de origen viral, es endémica de las zonas tropicales y subtropicales. El dengue es causado por varios virus estrechamente relacionados, denominados tipo 1; 2; 3 y 4. La enfermedad es transmitida de persona a persona principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*. Por su parte, la fiebre hemorrágica del dengue es una severa enfermedad que existe en el sudeste asiático, aunque ha aparecido en los últimos años en las Américas y en el Pacífico Sur, y afecta sobre todo a los niños.

Malaria (paludismo)

Esta enfermedad se debe a parásitos protozoarios de la sangre, pertenecientes al género *Plasmodium*. Cuatro especies del citado género causan la malaria humana, que son transmitidas de persona a persona por mosquitos anofelinos. Se estima que alrededor de 2 020 000 000 de personas en 90 países o territorios están en riesgo de infección, y de 300 000 000 a 500 000 000 de personas se enferman cada año, de las cuales entre 1,5 000 000 y 2,7 000 000 mueren.

La especie de mosquito *Anopheles albimanus* es el principal transmisor de la malaria humana en Cuba, así como en otras regiones del Caribe y América Central; pero en diferentes regiones endémicas del mundo existen aproximadamente 60 especies de este género que desempeñan un papel principal en la transmisión de dicha enfermedad, entre las que se encuentran las especies: *Anopheles gambiae*, *Anopheles darlingi*, *Anopheles stephensi*, *Anopheles pseudopunctipennis* y *Anopheles aquasalis*.

Encefalitis viral

De las enfermedades causadas por arbovirus (virus transmitidos por artrópodos), la encefalitis es una de las más importantes. Se conocen distintos tipos de encefalitis:

1. *Encefalitis equina del este (EEE)*: esta enfermedad es propia de los caballos y puede ser transmitida al hombre por mosquitos. Se reporta como vectores potenciales de esta enfermedad, a los mosquitos siguientes: *Aedes aegypti*, *Aedes sollicitans*, *Aedes taeniorhynchus*, *Psorophora confinnis* y *Psorophora ferox*, entre otros.
2. *Encefalitis equina tipo oeste (EEO)*: esta enfermedad ataca a los caballos, asnos y mulos, y puede, en casos especiales, ser transmitida al hombre. El principal vector es el

mosquito *Culex tarsalis*. Otras especies reportadas como capaces de transmitir el virus son: *Aedes aegypti*, *Aedes sollicitans*, *Culiseta inornata* y *Psorophora ciliata*, entre otras.

3. *Encefalitis de San Luis*: esta enfermedad se ha reportado en EE.UU., Trinidad y Panamá. Según Taylor y colaboradores (1968) durante la fuerte epidemia ocurrida en Tampa Florida (1962), el mosquito más frecuentemente infectado fue *Culex nigripalpus*. Los propios autores aislaron también el virus de la enfermedad en las especies *Anopheles crucians* y *Aedes taeniorhynchus*.
4. *Encefalitis tipo Venezuela*: de los tipos de encefalitis conocidos, este es uno de los de mayor importancia. Esta enfermedad tiene focos endémicos en América Central. Entre las especies de mosquitos capaces de transmitir el virus podemos citar a *Psorophora confinnis*, *Culex nigripalpus* y *Aedes taeniorhynchus*, entre otras.

Filariosis linfática

La filariosis es una enfermedad parasitaria producida por nematodos de la familia Filarioidea. Es transmitida por mosquitos de los géneros *Aedes*, *Culex*, *Psorophora* y *Anopheles*, que actúan como hospederos intermediarios de estos parásitos.

Hay dos tipos de filariosis humana. La primera es producida por la infección del nematodo *Wuchereria bancrofti*; esta enfermedad se presenta tanto en las regiones tropicales como en las subtropicales, y ataca exclusivamente al hombre. Se reconoce como principal transmisor de *W. bancrofti* al mosquito *Culex quinquefasciatus*, y como vectores potenciales a las especies: *Aedes aegypti*, *Anopheles albimanus*, *Psorophora confinnis* y *Culex nigripalpus*, entre otras. El otro tipo de filariosis humana es la brugiana, causada por los parásitos *Brugia malayi* y *Brugia timori*. Sus principales vectores son mosquitos del género *Mansonia*.

Otras enfermedades pueden ser transmitidas por mosquitos, pero solo hemos tratado de dar una somera idea de aquellas de mayor importancia médico-epidemiológica.

Control de los mosquitos

Se ha hecho en el mundo más esfuerzos para controlar los mosquitos que para cualquier otro insecto picador, y existe una vasta literatura sobre operaciones de control. Las medidas de control pueden ser dirigidas a las etapas inmaduras (acuáticas) o a los adultos, o a ambas etapas simultáneamente.

Control dirigido a las etapas inmaduras

Control biológico

El control biológico de mosquitos involucra la introducción en el ambiente de sus enemigos naturales, tales como parásitos, agentes patógenos y depredadores. Ellos pueden incluir a otros insectos, virus, bacterias, protozoarios, hongos, plantas, nematodos parásitos y peces. El uso efectivo de estos agentes requiere un buen entendimiento de la biología y conducta de los insectos que se quieren controlar, así como de las condiciones ambientales locales.

Aunque a menudo se le denomina a este tipo de control “naturalista”, existe poca confianza de natural en este proceso, ya que la incidencia de depredadores, parásitos o patógenos en cualquier hábitat necesita incrementarse para obtener un control eficiente, o estos necesitan introducirse en hábitats en que estaban ausentes. Tal manipulación ambiental no es natural. Los métodos de control biológicos requieren de una gran atención para su ejecución y mantención.

Depredadores. Varios intentos se han hecho para el control de mosquitos por el uso de depredadores. Los más usados han sido los peces (Fig. 128.6). Los géneros de peces más utilizados en el mundo son: *Gambusia*, *Poecilia (Lebistes)*, *Sarotherodon (Tilapia)*,

Aplocheilus (Panchax) y *Cyprinus*. Las especies *Gambusia affinis affinis* y *Gambusia affinis holbrooki* han sido las más empleadas en ciertas regiones y se conocen como “pez mosquito”. En Cuba existen dos especies de este género que han demostrado una gran eficacia depredadora: *Gambusia punctata* y *Gambusia puncticulata*.

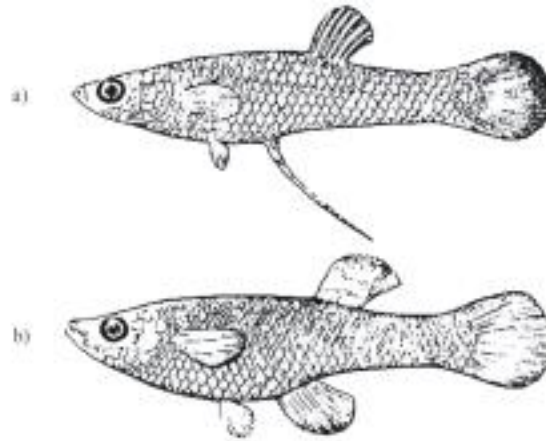


Fig. 128.6. Peces larvífagos (guajacónes). a) Macho. b) Hembra.

lo que resultan magníficos biorreguladores de especies de mosquitos del género *Aedes*. Por otra parte, es bien conocida la eficacia del pez *Poecilia reticulata* (guppy) para el control de mosquitos que habitan en aguas poluidas, como *Culex quinquefasciatus*.

Otras especies de peces también importantes son los herbívoros, ya que aunque no consumen larvas de mosquitos, contribuyen a eliminar la vegetación acuática que les puede servir de refugio a estos insectos, y favorecer la biorregulación de otros peces larvívoros.

Además de los peces, existen otros depredadores de mosquitos, como las larvas de anfibios (conocidos en Cuba como renacuajos) y diferentes larvas de insectos acuáticos, aunque no han tenido el éxito de los peces. Otros mosquitos en estadios larvales han sido reportados como biorreguladores de otras especies, como por ejemplo, los del género *Toxorhynchites*, los cuales

han sido introducidos en recipientes utilizados como fuentes de cría por mosquitos como *Aedes aegypti*, con lo que se ha logrado discretos resultados como biorreguladores.

También existen reportes de copépodos ciclopoideos, pequeños crustáceos que atacan larvas de mosquitos de primer y segundo *instar*, que han tenido éxito en algunas localidades.

Patógenos. Existen numerosos patógenos de mosquitos, como lo son las bacterias entomopatógenas *Bacillus thuringiensis H-14* (Fig.128.7), y *Bacillus sphaericus* (Fig. 128.8), con diferentes cepas, en particular la cepa 2 362



Fig. 128.7. Formulación Bactivec con base de *Bacillus thuringiensis* H-14.

con gran eficiencia; protozoarios, como especies de los géneros *Nosema* y *Thelohania*; y hongos de los géneros *Coelomomyces*, *Lagenidium* y *Culicinomyces* que causan mortalidad larval.

Parásitos. Existen especies de nematodos parásitos que matan larvas de mosquitos, con mayor eficacia en especies de los géneros *Romanomermis* y *Reesimermis*. En Cuba, las especies *Romanomermis culicivoraxy* y *Romanomermis iyengari* han demostrado ser eficaces contra la especie *Culex quinquefasciatus*.

Plantas e insecticidas botánicos. Existen plantas de reconocida actividad larvicida que algunos autores tienden a agrupar como agentes de control biológico;

otros las agrupan como agentes químicos, ya que generalmente se utilizan como extractos. Este tipo de control fue de los primeros en utilizarse contra las larvas de mosquitos, y posteriormente fue desplazado por el éxito logrado por los insecticidas organosintéticos. Sin embargo, la ineficacia de estos últimos como resultado del fenómeno de la resistencia y la contaminación ambiental, ha llevado a la búsqueda de agentes más ecológicamente seguros: de ahí que los insecticidas botánicos en la actualidad ocupen un lugar importante en la lucha contra los mosquitos. En Cuba estudios preliminares con plantas del género *Anona* han demostrado actividad larvicida a nivel de laboratorio.

Métodos de control genético

Los métodos de control genético tienen el objetivo de reducir sustancialmente el tamaño de la población vectora o reemplazar esta con una especie no vectora o cepa. Estos métodos no son simples y presentan más dificultades para su ejecución que el resto. Han tenido resultados exitosos limitados a determinadas áreas en un tiempo dado. Entre estos se encuentran:

1. Selección de genes que causen grandes distorsiones en relación con el índice sexual, de manera que conduzca a una reducción del tamaño de la población vectora.
2. Reemplazamiento de especies a través del fenómeno de competencia, al lograr desplazar una población de una especie no vectora a la población vectora.
3. Cría y esterilización de mosquitos machos en el laboratorio y posterior suelta en la naturaleza, para competir con machos de la misma especie que se apareen con hembras, y dé como resultado una proporción incrementada de inseminaciones infértiles con huevos que resulten estériles o fallen al eclosionar; esto provoca una reducción con posibilidad de eliminación de la población vectora.



Fig. 128.8. Formulación Griselesf con base de *Bacillus sphaericus*.

Control físico (mecánico, ambiental o ecológico)

Los métodos de control físicos son en general los más aceptados en la lucha antivectorial. Entre los mismos se encuentran:

1. *Relleno, reducción y drenaje de fuentes de cría*: los criaderos de mosquitos de pequeño tamaño como huecos de árboles pueden ser rellenados con arena, cemento, tierra, etc. Otros hábitats como recipientes metálicos y plásticos, cáscaras de coco, cáscaras de huevo, neumáticos, etc., pueden ser extraídos del ambiente. Los recipientes de uso doméstico son importantes fuentes de cría para importantes vectores como *Aedes aegypti* y *Culex quinquefasciatus*. Estas fuentes de cría pueden minimizarse, si se logra que la población ejecute medidas que impidan la puesta de huevos de mosquitos. Fuentes de cría tales como áreas de lagunas, marismas, zanjas, etc., pueden ser drenadas, rellenadas o desecadas con equipos manuales o puede necesitarse de obras ingenieras con equipamiento motorizado (Fig. 128.9). La ventaja de estas medidas es que conducen a un control generalmente permanente.



Fig. 128.9. Limpieza de una zanja utilizando medios mecánicos.

2. *Cambio de hábitat*: resulta imposible en muchos casos eliminar hábitats acuáticos que facilitan la cría de mosquitos, por lo que se requiere entonces modificarlos de tal forma que resulten inadecuados como criaderos. Estas alteraciones pueden ser, por ejemplo, aumento de la velocidad de la corriente mediante la limpieza de vegetación acuática y desechos, evitar la formación de pequeños charcos, etc. Otros cambios ecológicos pueden ser disminuir o eliminar la vegetación circundante a estos grandes criaderos, de manera que se incremente la luz solar y perjudique a especies que necesitan lugares sombreados, mientras que la plantación de vegetación alta puede contrariamente perjudicar a especies que necesitan más de la luz solar.

Control químico

Implican el empleo de agentes químicos que causen mortalidad a las etapas acuáticas, ya sea por ingestión, por contacto, por vía respiratoria, que interfieran con el desarrollo, o por algunos de estos efectos combinados.

Los agentes químicos presentan dos efectos muy negativos: una alta contaminación ambiental y la presencia de resistencia fisiológica, que provocan la ineficacia tras el uso continuado de los mismos. Entre los agentes de control químicos se encuentran:

1. *Insecticidas inorgánicos*: no utilizados en la actualidad por la contaminación que provocan, por ejemplo, el verde de París, un aceto-arsenato de cobre. Por lo general son venenos estomacales.
2. *Insecticidas orgánicos sintéticos*: pueden ser, acorde con su composición química, organoclorados, organofosforados, carbamatos y piretroides. Afectan el SNC. Por lo general, causan la muerte por contacto e ingestión. Los organoclorados son altamente contaminantes por su gran acción residual, y la tendencia actual es a no utilizarlos como larvicidas; entre ellos tenemos el DDT, el dieldrín, etc. La estrategia cubana de vigilancia y lucha antivectorial no contempla la utilización de los insecticidas químicos contra las fases inmaduras de los mosquitos; una excepción la constituye el temefos (abate) que presenta una baja toxicidad, y se utiliza racionalmente en una formulación granular al 1 % en recipientes con agua potable, y al 2 % en aguas no destinadas al consumo humano.
3. *Reguladores del crecimiento de insectos*: estos compuestos son denominados por algunos autores “insecticidas de tercera generación”. Son productos químicos que son altamente tóxicos a larvas o a las pupas de los insectos, e interfieren su desarrollo a adulto, con baja toxicidad a los mamíferos, aves, peces e insectos adultos, pero altamente tóxicos a los crustáceos y a las etapas inmaduras de insectos acuáticos. Tienen un uso limitado por su alto costo, pero son ecológicamente más seguros que los insecticidas convencionales y son de particular interés para combatir mosquitos resistentes a larvicidas organofosforados. Estos compuestos, por su acción, a veces no son aceptados donde se requiere una mortalidad inmediata, por ejemplo, en las viviendas donde a los pobladores se les obliga legalmente a controlar las larvas de mosquitos. Se descomponen muy rápido en el ambiente, pero pueden durar de varias semanas a varios meses cuando se les aplica racionalmente en forma de gránulos, microcápsulas o briquetas. Se dividen en dos grupos:
 - a) Análogos de la hormona juvenil: que evitan el desarrollo de las larvas a pupas o de pupas a adultos, sin matar las larvas; como ejemplo tenemos al metopreno.
 - b) Inhibidores de la síntesis de la quitina: que interfieren con el proceso de la muda, y matan las larvas cuando mudan. De esta forma, actúan más rápido que los análogos de la hormona juvenil; ejemplos de estos compuestos son el diflubenzurón y el triflumurón.

Control del mosquito adulto

Telas metálicas, mosquiteros, ropa protectora, aerosoles repelentes y nebulizaciones con rocíos de insecticidas de acción residual, se utilizan como protección contra las picaduras ocasionadas por los mosquitos.

1. *Telas metálicas*: estas se hacen de hierro galvanizado, cobre, aluminio, bronce o plástico, y deben tener 16 por 20 ó 23 mallas por pulgadas para impedir la entrada de los mosquitos de pequeño tamaño. Las aplicaciones de insecticidas de acción residual alrededor de las mismas proporciona una protección mayor.
2. *Mosquiteros*: es un artículo útil para impedir el contacto con los mosquitos; este debe ser de una tela de algodón o nylon que tenga de 23 a 26 mallas por pulgada. Proporciona una protección mayor si se impregnan con determinados insecticidas de acción residual.
3. *Repelentes*: la aplicación de productos químicos denominados repelentes a la piel y la ropa tiende a ahuyentar a los voraces mosquitos. Entre los diversos tipos de repelentes el “Deet o la dietiltoluamida” brinda mejor protección contra una mayor cantidad de mosquitos, por un período más largo, y resiste mejor el contacto con el aire y el sudor.

4. *Ropa a prueba de mosquitos*: esta ropa es necesaria para las personas que tienen que trabajar a la intemperie en zonas endémicas, puede consistir en redecillas para la cabeza, guantes y botas hasta la rodilla, que protejan las partes del cuerpo que estén descubiertas. Si se tratan con repelentes se mejora la protección.



Fig. 128.10. Mochila de aspersión manual.

5. *Insecticidas químicos*: los insecticidas químicos en forma de aerosoles-spray, nebulizaciones (térmica y en ULV) y neblinas, mediante equipos manuales (Figs. 128.10 y 128.11), de arrastre terrestre (Fig. 128.12) y aéreos, tienden a utilizarse para el control de los mosquitos adultos.

Educación sanitaria

La educación sanitaria es una actividad básica en todo programa de salud pública, y en especial en aquellos en que es imprescindible la participación de la población. Sus campos de acción son: el equipo de salud, las organizaciones políticas y sociales, la escuela, incluyendo alumnos y trabajadores de la enseñanza, y la comunidad en general.

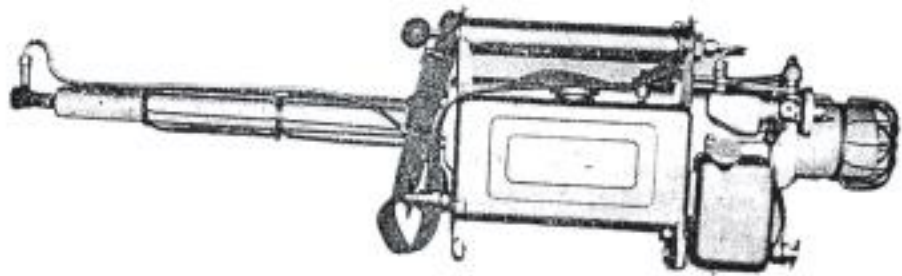


Fig. 128.11. Bazooka, equipo de nebulización térmica.

Estos campos de acción necesitan tener información sobre:

1. Las especies de mosquitos presentes en la comunidad, su importancia como vectores de enfermedades y de molestias públicas, así como sus hábitos.
2. Las formas de participación que se pueden obtener creando y fomentando hábitos higiénicos que impidan la formación de criaderos. Estos hábitos consisten en:
 - a) Almacenamiento correcto del agua, manteniendo los depósitos tapados y limpios, y renovando su contenido con intervalos no mayores que 48 horas.
 - b) Eliminación de todo depósito que permanezca a la intemperie o que pueda almacenar agua; tales como gomas de vehículos, latas, botellas, etc.
 - c) Sembrar en tierra o arena húmeda las plantas de interiores que hayan sido mantenidas en agua.
 - d) Contribuir a la conservación de las medidas permanentes de control.

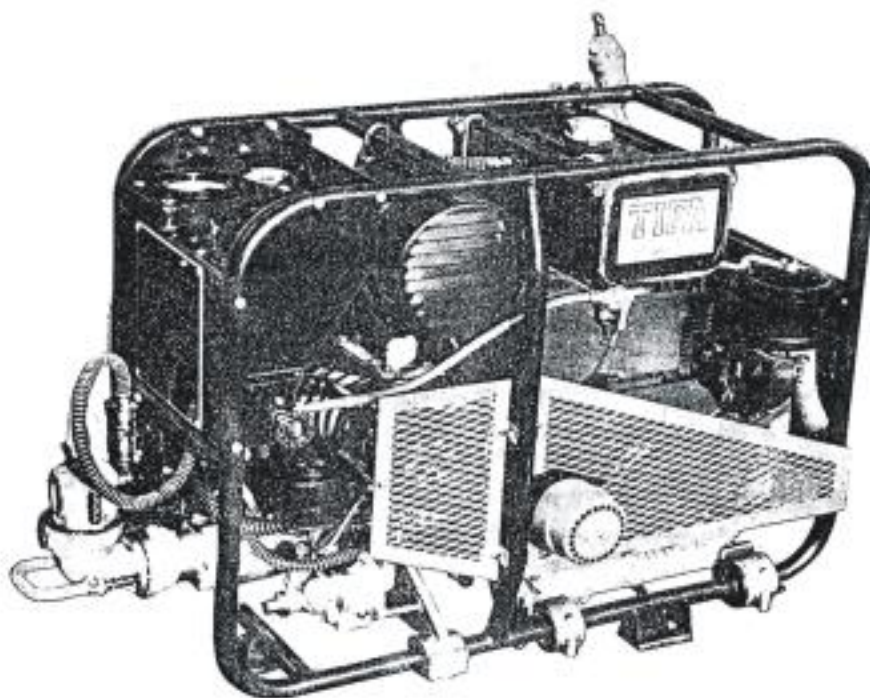


Fig. 128.12. Equipo terrestre para nebulización en frío.

Control legal

Como paso posterior a la educación sanitaria a la población se hace necesario la ejecución de decretos-leyes para aplicarlos a aquellas personas que habiten en zonas de riesgo epidemiológicas, y que de una forma u otra posibilitan la cría de los vectores.

Control integrado de mosquitos

El control integrado de mosquitos no constituye un método más; es el empleo combinado de los métodos descritos, lo cual no necesariamente implica el uso simultáneo de todos ellos, ya sea contra las larvas o contra los adultos, para lograr un buen equilibrio desde el punto de vista costo-efectividad o costo-beneficio.

RESUMEN

En este capítulo se hace una incursión a la familia Culicidae, cuyos insectos se conocen comúnmente como mosquitos. Aspectos sobre la clasificación, ciclo de vida y morfología externa se exponen en forma general para orientar al alumno en este grupo de insectos. Se expone, además, la importancia que los mosquitos poseen como transmisores de enfermedades al hombre o como causantes de molestias por sus picaduras. Se brindan detalles sobre los métodos y agentes de lucha contra las etapas inmaduras y adultas de los mosquitos que incluyen a los controles biológico, físico, químico, control legal, educación sanitaria y la estrategia de lucha integrada contra los culicidos, como componente de los programas de lucha contra las enfermedades que transmiten.

BIBLIOGRAFÍA

1901 (Diptera: Culicidae). Rev Cub Med Trop 1900;42(2):219-30.
Frazier CA. Insect Allergy. Warren H. Green, St. Louis, Mo., 1969:XIV. 493.

- García AI. Principales especies de peces larvóvoros de la familia Poeciliidae y su efectividad en las condiciones naturales de Cuba. *Rev Cub Med Trop* 1986;38(2):197-202.
- González BR. Clave para la identificación de las hembras y larvas de IV estadio de mosquitos de Cuba (Diptera: Culicidae). *Boletín de Malariología y Saneamiento Ambiental*. Venezuela, 1999:15. [En prensa].
- Hess AD, Quinby GE. A survey of the public health importance of pest mosquitoes in the Milk River Valley, Montana. *Mosq News* 1956;16(4):266-8.
- MINSAP. Higiene del Medio. Dirección Nacional de Higiene. Ministerio de Salud Pública, La Habana. Tomo I, 1974:502.
- Montero G, Díaz M. Evaluación de la capacidad biolarvicida de los productos Bactivec y Griselesf para el control de larvas de mosquitos de importancia médica en el Puerto de Veracruz, México. *Rev Sal Púb* 1997;4(2):7-10.
- _____. Producción del biolarvicida Bt H-14 y valoración de su eficacia en *Culex quinquefasciatus*. *Rev Biomed Ven* 1997;3:21-3.
- Navarro OA, García FA, Valdés S, Marquetti MC. Laboratory evaluation of three insect growth regulators against a malathion resistant strain of *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae)
- Navarro OA, Marquetti MC, Valdés S, García FA. Los inhibidores del desarrollo en insectos en la lucha contra culícidos de importancia médico-sanitaria. *Presentado en: XXIII Congreso Interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental*. La Habana, 22-28 nov 1992.
- _____. Efecto de un inhibidor de crecimiento, OMS 2 017, sobre la fecundidad de *Anopheles stephensi* Liston.
- OPS. Estudio y control de mosquitos de importancia en Salud Pública. Guías de adiestramiento. Saneamiento del Medio. Publicaciones Científicas, 1964:107:39.
- PAHO. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control. PAHO, Scientific Publication No. 548,1994:98.
- Pérez VI. Los ixódidos y culícidos de Cuba. Su historia natural y médica. Universidad de La Habana, 1956:579.
- Pratt HD, Littig KS, Barnes RC. Mosquitos importantes para la salud pública. Cómo combatirlos. Centro de Lucha contra las enfermedades contagiosas. Atlanta, 1973:84.
- Rozendaal JA. Vector Control. Methods for use by individuals and communities. World Health Organization, 1997:412.
- Santamarina MA. Cría masiva del nematodo *Romanomermis culicivorax* en las condiciones de Cuba. *Rev Cub Med Trop* 1996;48(1):26-33.
- _____. Release of *Romanomermis iyengari* to control *Aedes taeniorhynchus* in Punta del Este, Isla de la Juventud. *J Med Entomology* 1996;33(4):680-2.
- Service MW. A guide to medical entomology. MacMillan International College Editions, 1980:226.
- Taylor RM. Catalogue of arthropod-borne viruses of the world. Public Health Service, US DHEW. Government Printing Office. Washington DC, 1967;IX:898.
- WHO. Manual on environmental management for mosquito control with special emphasis on malaria vectors. WHO Offset Publication No. 66,1982:284.
- _____. Manual on practical entomology in malaria. Part II Methods and Techniques. WHO Offset Publication No. 13,1975:191.
- _____. Vector resistance to pesticides. Fifteenth Report of the WHO Expert Committee on Vector Biology and Control. WHO. Technical Report Series No. 818,1988:62.



Simúlidos

Mayda Castex Rodríguez

INTRODUCCIÓN

Los simúlidos afectan la salud del hombre y los animales en muchas partes del mundo: pican al hombre, animales y aves, y son hospederos intermediarios y vectores de parásitos.

Numerosas especies son vectores al hombre de la filaria *Onchocerca volvulus*, agente causal de la oncocercosis en África, América Central, América del Sur y sudeste de Arabia sus picadas son dañinas y pueden constituir plagas molestas por su abundancia y hábitos de volar alrededor de la cabeza, cara, brazos, piernas y cuerpo.

Los simúlidos son cosmopolitas y se encuentran en todas las grandes extensiones de tierra. De forma general, la fauna de simúlidos está presente en todas las partes del mundo donde hay corrientes de agua de suficiente permanencia para proveerle de los requerimientos biológicos para el desarrollo de sus estados inmaduros.

Algunas especies son capaces de mantenerse en áreas donde las corrientes son de corta duración. En general, los simúlidos están solo ausentes en regiones que les son completamente hostiles por la total ausencia de corrientes superficiales (regiones polares, desiertos áridos, islas coralinas o islas de lava volcánica carentes de corrientes); aun en áreas desérticas calientes pueden haber simúlidos en sitios muy localizados, en los que existan cursos de agua naturales o canales de irrigación. Por ejemplo, macizo central del Sahara y los oasis del Sinahí.

Clasificación taxonómica

La familia Simuliidae posee alrededor de 23 géneros y 1 554 especies. De sus géneros, el más importante desde el punto de vista de la salud humana y animal es el género *Simulium* (tabla 129.1).

Morfología

Los simúlidos son pequeños, de 1 a 5 mm de longitud y tienen antenas cortas de 9 a 11 segmentos; su coloración varía con las especies, que pueden ser amarillo-naranja, rojizas, carmelitas, negras y también pueden presentar bandas plateadas.

Tabla 129.1. Número aproximado de especies, géneros y subgéneros de simúlidos reconocidos en la fauna mundial

Región	No. total de especies	Especies de <i>Simulium</i> sl.	No. de géneros/subgéneros
Afrotropical	166	155	15
Australasian	102	78	7
Neártica	147	75	22
Neotropical	300	257	21
Oriental	110	110	6
Paleártica	485	366	22
Fauna mundial	1 270	1 000	80

La cabeza es casi redonda y plana dorsoventralmente. Los ojos compuestos presentan marcado dimorfismo sexual; los de la hembra poseen facetas pequeñas y separados en la frente (dicópticos), mientras los del macho colindan anteriormente (holópticos) y están divididos en forma horizontal en dos partes; o sea, la región dorsal está constituida por facetas grandes y la ventral por facetas pequeñas.

Las piezas bucales son cortas y comprenden diferentes partes, algunas de las cuales funcionan como verdaderas tijeras. La toma de sangre dura no más de 4 ó 5 min. Una vez que la hembra ha iniciado la alimentación es difícil desprenderla de la piel. Las picaduras al principio suelen ser indoloras, debido a las propiedades anestésicas de la saliva; transcurridas algunas horas, la piel comienza a hincharse y aparece escozor o comezón, que puede durar horas o días. A causa de la forma y largo de sus piezas bucales, la picadura queda a nivel del tejido subcutáneo y, por la acción anticoagulante de la saliva cuando el insecto abandona la herida, mana una pequeña gota de sangre.

El tórax presenta una curvatura o joroba característica de esta familia. Las alas son anchas y desnudas con una venación muy simple. Las patas son cortas y fuertes y pueden presentar pilosidad y ornamentación característica de cada especie.

Una vez que los adultos emergen, los machos realizan un enjambre dentro del cual ocurre la cópula; después la hembra quedará lista para su alimentación de sangre sobre un hospedero animal o humano. Las hembras de la mayoría de las especies requieren de la sangre para la maduración de sus huevos, pero ambos sexos pueden utilizar como alimento el néctar de las flores y sustancias azucaradas de la naturaleza. Los individuos de esta familia son a menudo conocidos como rodadores por su hábito de chupar sangre y dejarse caer después rodando.

La mayoría, si no todos los simúlidos mammalofílicos, se alimentan durante las horas del día, con picos de actividad hematofágica diferentes de acuerdo con la especie. Pueden picar cualquier parte del cuerpo, aunque existen especies que muestran preferencia por una parte en especial.

Los simúlidos adultos son capaces de vivir en la naturaleza por períodos bastante largos (más de 30 días), aunque se estima que la mayoría vive alrededor de 3 semanas en dependencia de los factores ambientales.

Ciclo de vida

Huevos

Los huevos de los simúlidos son generalmente ovales o subtriangulares; son depositados en masas o cadenas sobre substratos en la superficie del agua, debajo de ella o completamente inmersos dentro del agua. Para evitar la tendencia a ser arrastrados por la corriente, todos los huevos están cubiertos de una capa gelatinosa y pegajosa que les permite adherirse a cualquier substrato.

La puesta de huevos sobre substratos tiene dos ventajas: los huevos están expuestos a aguas bien oxigenadas que facilitan su rápido desarrollo; los huevos pueden ser depositados corriente arriba en sitios favorables para el desarrollo de sus estadios inmaduros. Este fenómeno se conoce en especies que colonizan corrientes temporales como *Simulium damnosum*, *S. ornatipes* y *S. vittatum*.

La pérdida de la resistencia de los huevos a la desecación en esta familia es la evidencia de que el modo de oviposición (quizás el más difundido) es el de dejar caer en el agua los huevos que van entonces al fondo de la corriente; en tales casos, ellos solo quedarán expuestos a la desecación si el flujo cesa y el lecho se seca completamente, y esto es un hecho extremadamente improbable en la mayoría de los sistemas de corrientes donde habitar los simúlidos.

Algunas especies son capaces de habitar corrientes que permanecen secas por algunos años, y esto sucede sincronizando la oviposición sobre la superficie del agua con la fase de receso del flujo en corrientes aluviales; los huevos depositados van al fondo, el embrión se desarrolla completamente y el huevo permanece quiescente por al menos unos pocos años y solo eclosionan cuando se reanuda el flujo de la corriente. Ciertas especies sobreviven el invierno dentro del huevo hasta finales de la primavera o comienzos del invierno, aunque el estado del desarrollo del embrión dentro del huevo es diferente para cada especie.

Los huevos de las especies multivoltinas eclosionan en 3 a 7 días en aguas templadas. Los huevos de las especies univoltinas que son depositados a finales del verano eclosionan en la primavera del año siguiente.

Larva

En común con las larvas de otros dípteros, las de los simúlidos no tienen patas. Su forma general es semejante a un gusano, pero pueden ser fácilmente reconocidas por la presencia de estructuras distintivas para la vida animal en corrientes. Su forma es constante y muestra tres rasgos principales: un par de largos abanicos cefálicos en la cabeza y dos falsos pies o pseudópodos conocidos como propatas (*prolegs*).

Los abanicos cefálicos son órganos para la alimentación y las propatas son órganos de fijación y locomoción. Las propatas son rasgos diagnósticos de la familia Simuliidae, porque están presentes en todos los estados del desarrollo larval y en todas las especies de simúlidos del mundo; en cambio, los abanicos cefálicos pueden estar ausentes en especies aberrantes y cuando tienen lugar las mudas más tempranas en especies normales.

La larva es el estado de crecimiento en el ciclo de vida y su tamaño se incrementa cada vez que se efectúa la muda. El tamaño natural difiere grandemente entre especies, y dentro de una misma especie este puede variar de acuerdo con la alimentación. Las larvas maduras en las especies más grandes miden alrededor de 10 a 12 mm (sobrepasan raramente los 15 mm), y en las especies más pequeñas (en particular aquellas que habitan corrientes en zonas tropicales) solo 3,4 a 4 mm. Las larvas maduras en la mayoría de las especies alcanzan un tamaño de 5,5 a 9,5 mm.

Algunas larvas de simúlidos pueden completar su desarrollo en unas semanas, pero otras pueden requerir algunos meses dependiendo de la especie, disponibilidad de alimento, tipo de corriente, sitios de fijación, temperatura de agua, pH, contenido de oxígeno y velocidad. El número de fases o instares larvales oscila según los autores entre cinco y siete. La última fase es la de prepupa.

La forma general del cuerpo es característica: la cabeza es la región del cuerpo más definida; el tórax y el abdomen están separados solamente por una ligera constricción del cuerpo. El tórax es más ancho que la cabeza y el abdomen es largo y redondeado.

En el tórax y a cada lado se observan tres pares de discos imaginales o histoblastos, que son estructuras esféricas y transparentes. Las tres manchas superiores encierran los filamentos respiratorios de la pupa, el par de alas y los halterios; debajo de estos se observan también otras tres manchas que contienen los tres pares de patas futuros.

En todas las larvas está presente el órgano rectal; su estructura básica es uniforme y comprende tres lóbulos largos que surgen de una base ancha. Estos lóbulos pueden aparecer en forma simple sin divisiones, pero un gran número de especies poseen lóbulos secundarios en forma de dedos o bananos; el número de estos es equivalente para los tres lóbulos, y más largos y numerosos en larvas que habitan corrientes rápidas.

La alimentación de la larva es muy importante para la mayoría de los programas de control de simúlidos, ya que muchos agentes de control actúan solo después de su ingestión. Se han reconocido dos modos de alimentación: el ramoneado sobre el substrato y el filtrado; unas pocas especies se alimentan solo del raspado de la superficie del substrato.

Las larvas se adhieren al sustrato mediante almohadillas de seda que ellas secretan, y se aseguran utilizando sus hileras de pequeños dientes situados en la parte posterior del abdomen.

Para la alimentación por filtrado, la velocidad de la corriente provee a las larvas de las partículas alimenticias necesarias, también la posición del cuerpo es importante durante la alimentación. Estos dos factores están enlazados y en la naturaleza es notable observar las larvas alimentándose con el cuerpo inclinado en sentido de la corriente, en ángulos de 90 a 180° con su parte posterior orientada "corriente arriba", la superficie ventral de la cabeza hacia arriba y los abanicos cefálicos dentro de la corriente.

Las larvas de los simúlidos son capaces de ingerir grandes cantidades de pequeñas partículas, también ingieren bacterias y partículas coloidales. Las corrientes de montañas poseen mayor diversidad de microhábitats (al menos en lo que respecta a velocidad de la corriente y tipos de sustratos) que las corrientes de tierras bajas. Esto es una posible razón para la diversidad de especies en los hábitats precedentes; sin embargo, se ha notado que las áreas densamente pobladas de árboles y umbrosas tienden a empobrecer la fauna de simúlidos, en cambio los claros en la canopia y los márgenes de la foresta muestran un marcado incremento de especies.

La influencia del hombre ha alterado los patrones de distribución de las larvas al modificar sus hábitats y brindarles de esta forma mejores condiciones para su desarrollo: se han observado concentraciones masivas de larvas de simúlidos en los aliviaderos de embalses, como consecuencia de abundancia de alimentos.

La dispersión de las larvas se efectúa por desplazamiento sobre el sustrato: usando su propata y el órgano de fijación posterior (propata abdominal) para cortas distancias y cambiar de sitios de fijación, o descendiendo con la corriente mediante el hilo de seda que fijan al sustrato, lo que les permitirá moverse de un punto a otro de la corriente. La seda es producida por las glándulas salivares.

Pupa

La pupación toma lugar en el sitio donde ocurre el estadio larval. La larva madura o prepupa cesa de alimentarse, se fija por sí misma al sustrato y comienza a hilar el cocón o capullo mediante la secreción de sus glándulas para hilado. Las larvas de algunas especies tienden a migrar para aguas lentas para pupar; otras, en cambio, pupan en aguas rápidas. La forma del cocón, su consistencia y la trama del tejido son distintivas para cada especie.

Para realizar la pupación, la larva se sitúa en la abertura del capullo, previamente fabricado, y mediante movimientos y contracciones se desprende de la piel de la larva mientras libera los filamentos respiratorios característicos de la pupa. Esta, recién formada, es de color amarillento y luego se oscurece. En esta parte de su vida no se alimenta pero respira intensamente.

La cabeza de la pupa está replegada ventralmente sobre el tórax y este, lo mismo que el adulto, presenta una gran joroba. A cada lado del tórax surgen los filamentos respiratorios: de cada tronco principal salen ramas secundarias que a su vez pueden también bifurcarse. El número de filamentos y sus ramificaciones son constantes para cada especie.

Las transformaciones que se llevan a cabo en este estado o estadio concluyen en un período que oscila entre 3 horas a 30 días, en dependencia de la especie involucrada y los factores ambientales. La mayoría de los adultos una vez que abandonan la pupa alcanza la superficie del agua rodeados de una burbuja de aire, y emergen primero los machos y luego las hembras.

Importancia médica

Los simúlidos constituyen un significativo problema para la salud humana y animal en muchas partes del mundo, por la actividad hematofágica sumamente agresiva de la hembra: en zonas templadas de América del Norte y Europa se presentan síndromes asociados con la secreción salival (simuliotoxicosis) en el ganado por la alimentación masiva de diferentes especies. De forma similar en América del Sur se han descritos síndromes hemorrágicos en personas que han estado en áreas donde existe abundancia de estos dípteros (cuadro 129.1).

Cuadro 129.1. Resumen de las especies de simúlidos reconocidos como plagas, que muestra su distribución geográfica y algunos de sus principales efectos

Especie	Área de ocurrencia como plaga	Efecto causado por la plaga
<i>Austrosimulium australense</i>	Nueva Zelanda	Pica al hombre
<i>A. bancrofti</i>	Sudoeste de Australia	Pica al hombre
<i>A. pestilens</i>	Queensland	Pica masivamente al hombre y al ganado. Transmisión de oncocercosis bovina
<i>A. ungulatum</i>	Nueva Zelanda	Pica masivamente al hombre
<i>Cnephia ornithophilia</i>	Medio Oeste, Estados Unidos	Transmite <i>Leucocytozoon simondi</i> a aves acuáticas
<i>Prosimulium mixtum</i>	Noreste de EE.UU. y este de Canadá	Pica masivamente al hombre (provoca la interrupción de la tala de árboles y el turismo)
<i>Simulium amazonicum</i>	Norte de Brasil	Pica masivamente al hombre. Transmite <i>Mansonella ozzardi</i>
<i>S. anatinum</i>	Canadá (Ontario)	Transmite <i>Leucocytozoon simondi</i> a aves acuáticas
<i>S. antillarum</i>	Islas del Caribe	Pica al hombre
<i>S. arcticum</i>	Canadá (Alberta y Saskatchewan)	Pica masivamente al ganado y causa la muerte
<i>S. buissoni</i>	Islas Marquesas	Pica masivamente al hombre
<i>S. callidum</i>	México y Guatemala	Transmite oncocercosis al hombre
<i>S. cholodkovskii</i>	Área del Baikal	Pica masivamente al hombre y al ganado
<i>S. congareenarum</i>	Este de EE.UU.	Transmite <i>Leucocytozoon smithi</i> a pavos
<i>S. damnosum</i> (complejo de especies)	África Tropical	Transmite oncocercosis al hombre (es el más importante vector africano)
<i>S. decimatum</i>	Urales	Pica masivamente al hombre y al ganado
<i>S. equinum</i>	Norte de Eurasia	Pica al hombre y al ganado
<i>S. erythrocephalum</i>	Norte de Eurasia	Pica masivamente al hombre y al ganado
<i>S. exiguum</i>	Norte de América del Sur	Transmite oncocercosis al hombre en Venezuela y Colombia, y pica al hombre al norte de Brasil
<i>S. guianense sl.</i>	Brasil (norte del Amazona)	Transmite oncocercosis al hombre
<i>S. haematopotum</i>	Norte de América del Sur y Cuba	Pica al hombre
<i>S. incrustatum</i> (probablemente no <i>incrustatum</i> Lutz)	Norte de Brasil y Guayana	Pica al hombre y al ganado
<i>S. indicum</i>	Sur del Himalaya, Pakistán hasta Assam	Pica al hombre
<i>S. jenningsi</i>	Este de EE.UU.	Pica al hombre y al ganado, causa muertes a aves de corral
<i>S. jolyi</i>	Vanuatu	Pica al hombre
<i>S. maculatum</i>	A través del territorio de la antigua URSS	Pica masivamente al hombre y al ganado
<i>S. meridionale</i>	Medio Oeste EE.UU.	Pica masivamente a las aves de corral
<i>S. metallicum</i>	México hasta el norte de América del Sur	Pica masivamente al hombre. Transmite oncocercosis al hombre en Venezuela
<i>S. neavei</i>	Este de África Tropical	Transmite oncocercosis al hombre
<i>S. nigroparvum</i>	Este de EE.UU.	Transmite <i>Leucocytozoon smithi</i> a pavos
<i>S. ochraceum</i>	Sur de México, Guatemala y Cuba	Pica masivamente al hombre. Transmite oncocercosis al hombre
<i>S. opalinifrons</i>	Paraguay	Pica masivamente al ganado
<i>S. ornatum</i>	Norte de Eurasia	Pica al hombre y al ganado. Transmite oncocercosis bovina
<i>S. pusillum</i>	Norte de la antigua URSS	Pica masivamente al hombre y al ganado
<i>S. quadrivittatum</i>	América Central y Cuba	Pica masivamente al hombre
<i>S. rugglesi</i>	Canadá y norte de EE.UU.	Pica al hombre y al ganado. Causa mortalidad en aves de corral y transmite <i>Leucocytozoon smithi</i> a pavos
<i>S. sanguineum sl.</i>	Norte de América del Sur	Pica masivamente al hombre y al ganado. Transmite oncocercosis al hombre en el norte del Amazona y <i>Mansonella ozzardi</i> en Colombia
<i>S. transiens</i>	A través del territorio de la antigua URSS	Pica masivamente al hombre
<i>S. truncatum</i>	Escandinavia	Pica al hombre
<i>S. venustum</i>	Canadá y nordeste de EE.UU.	Pica masivamente al hombre y al ganado
<i>S. vittatum</i>	América del Norte	Pica al ganado
<i>S. woodi</i>	Nordeste de Tanzania	Transmite localmente oncocercosis al hombre

El aspecto más importante en la relación entre el hombre y la familia Simuliidae es la transmisión de *Onchocerca volvulus*, el nematodo causante de la oncocercosis. Esta enfermedad está confinada a los trópicos, y limitada por los requerimientos del vector a los sitios de cría disponibles y a las condiciones de temperatura necesarias, para que el parásito se desarrolle completamente dentro del vector y alcance rápidamente el estado infestivo durante el tiempo de vida de su hospedero.

Control

Las campañas para el control de los simúlidos se han llevado a cabo en muchas partes del mundo, y existe una amplia variedad de técnicas, aunque el control de la fase larval es la más comúnmente utilizada.

En el control de la fase o estado larval se han empleado diferentes métodos: control químico, biológico y físico, pero existen diferencias sustanciales entre el control de simúlidos como plaga y el control para la interrupción de la transmisión; en el primer caso se requieren usualmente menos tratamientos por año; mientras en el segundo caso, debido a que la existencia de una enfermedad severa y debilitante en la población justifica los altos costos, los programas de larvicidas se aplican semanalmente durante períodos de meses para eliminar las larvas de los sitios de cría y prevenir la nueva colonización.

Muchos factores influyen en la efectividad de un larvicida: concentración, característica de la corriente, formulación, duración de la exposición y el método de aplicación; además, es muy importante tener en cuenta la fauna acompañante (vertebrados e invertebrados), que desempeñan un papel como controladores naturales y que no debe ser afectada sensiblemente. Se han utilizado larvicidas de diferentes grupos químicos y naturaleza, como organofosforados (temefós, foxin, piraclófos), piretroides sintéticos (permetrina y etofenprox), carbamato (carbosulfán) y un líquido concentrado de un agente de control biológico, *Bacillus thuringiensis* H-14, que es una bacteria específica para larvas de mosquitos y simúlidos.

El propósito del control del adulto es reducir el rango de picada a niveles tolerables, y se circunscribe casi siempre a las áreas donde se desarrolla la actividad humana. Para el control del adulto se usan diferentes adulticidas químicos y compuestos repelentes, estos últimos pueden ser aplicados directamente sobre la piel o sobre la ropa.

RESUMEN

Los simúlidos (Diptera: Simuliidae) afectan la salud del hombre y los animales en numerosos países; ellos son vectores de enfermedades de las cuales la más importante es la oncocercosis humana, producida por el nematodo *Onchocerca volvulus*. Sus estadios inmaduros se desarrollan en corrientes de aguas limpias, por lo que para el control de la fase larval son necesarios estudios completos de la biología de la especie, dinámica de las corrientes y fauna acompañante para un control efectivo, económicamente sostenible y que no afecte el medio ambiente.

BIBLIOGRAFÍA

- Collins RC. Development of *Onchocerca volvulus* in *Simulium ochraceum* and *Simulium metallicum*. Am J Trop Med Hyg 1979;28:491-95.
- Crosskey RW. The natural history of black flies. New York: John Wiley and Sons, 1990:711.
- Cupp EW. Black flies and the agents they transmit. En: Beaty BJ, Marquardt WC (eds). The Biology of Disease Vectors. University Press of Colorado, 1996:632.
- Dalmat HT. Ecology of simuliid vectors of Onchocerciasis in Guatemala. The American Midland Naturalist 1954;52(1):175-96.
- Hougaard JM, Yaméogo L, Sékétéli A, Boatín B, Dadzie KY. Twenty-two years of blackfly control in the Onchocerciasis Control Programme in West Africa. Parasitology Today 1997;13(11):425-31.
- Laird M. Blackflies: The future for biologic methods in integrated control. London: Academic Press, 1981:399.
- Ramírez-Pérez J. Estudio sobre la morfología de *Simulium metallicum*, vector de la oncocercosis humana en Venezuela. OPS, Pub Cient No. 338, 1977:140.
- Rubtzov JA, García Ávila I. Los simúlidos de Cuba (Diptera Simuliidae). Poeyana No. 96, 1972:39.
- Takaoka H, Tada I, Baba M, Shimada M, Lazos RF, Rumbea J *et al.* Comparative studies on three anthropophilic blackfly species in Ecuador as the vector of human Onchocerciasis. Jap J Parasit 1988;37(2):10-8.



Flebótomos

Omar Fuentes González

INTRODUCCIÓN

Los flebótomos pertenecen a la familia Psychodidae, que son insectos pequeños caracterizados por tener un cuerpo muy parecido a un mosquito, pero con abundantes cerdas y con alas en posición erecta.

Dentro del orden Diptera al cual pertenecen, se consideran de los más antiguos y probablemente aparecieron en el período del cretácico bajo; en muestras conservadas en resina de hace millones de años se han encontrado ejemplares de este grupo.

A pesar de su insignificante tamaño y su antediluviana presencia, el hombre mantiene un interés marcado en estos insectos por su relación con él. Ellos son hematófagos y sus hembras necesitan de la sangre para la reproducción, por lo que muchas especies de flebótomos han escogido al hombre como su principal fuente alimenticia y otros, sin preferirlo, lo aceptan siempre que el hombre penetre en su radio de acción. Se han reconocido unas 800 especies, de ellas dos terceras partes han sido reportadas en las Américas.

La clasificación de los flebótomos ha sido bastante discutida y aún no hay una completamente aceptada. La más usada presenta la familia Psychodidae a la que pertenece la subfamilia Flebotominae, aunque en otros textos podemos ver la familia Flebotomidae perteneciente a la superfamilia Psychodoidea.

Dentro de los géneros existentes en América uno de los criterios más actuales es clasificarlos en: *Lutzomyia*, *Brumptomyia* y *Warileya*. De estos tres, el más importante es *Lutzomyia*, pues en él se encuentra la mayoría de las especies antropofílicas en América. En el Viejo Mundo se reconocen dos géneros: *Phlebotomus* y *Sergentomyia*.

Clasificación taxonómica

La taxonomía de los flebótomos no es fácil, debido a la variedad de especies y al pequeño tamaño de los ejemplares.

En una primera etapa, los estudiosos tenían que conformarse con la estructura externa de la cabeza y sus apéndices, la variación de las alas, coloración y forma externa de la genitalia masculina; después, a partir de los descubrimientos de Alder y Theodor en 1926 sobre la estructura del cibarium, faringe, espermateca y sus conductos, aparato genital

masculino interno, etc., mejoró sensiblemente la capacidad de determinación taxonómica de los ejemplares que se colectaban, y hoy las características más importantes son:

1. Cabeza de la hembra.
2. Segmentos antenales.
3. Faringe.
4. Cibario.
5. Genitalia masculina.
6. Espermateca y conductos.
7. Venación.

Los estudios sistemáticos en estos insectos se han profundizado con el uso de métodos bioquímicos, técnicas genéticas como la electroforesis de enzimas, estudios de secuencia del ADN y estudios comparativos del comportamiento, sobre todo en complejos de especies, como es el caso de *Lutzomyia longipalpis*. Esta es una especie vectora ampliamente distribuida en áreas de Sudamérica, América Central y Norteamérica, que resulta tener cambios etológicos o fisiológicos y que por los métodos tradicionales no es posible encontrar diferencias.

Distribución geográfica

La distribución de los flebotomos en el Nuevo Mundo es amplia: desde Canadá hasta Argentina, incluyendo las Islas del Caribe. La cantidad de especies por países varía, aunque también el número de estudios en algunos países ha sido pobre, por lo que se requiere continuar profundizando en el conocimiento de estos vectores.

Una medida de la relación con el hombre en el caso de los vectores puede ser el uso de nombres locales; o sea, mientras un vector no tenga una relación estrecha con el hombre, este no lo reconoce, no lo familiariza; por ello en los estudios de campo se debe comenzar por tratar de obtener información de los habitantes, pues ellos nos pueden dar pistas de donde encontrar los ejemplares que buscamos.

Ciclo de vida

Los flebotomos son insectos pequeños que pueden variar en talla entre 2 a 4 mm. Su cuerpo es parecido a un mosquito, aunque más pequeño. La cabeza hacia abajo forma un ángulo casi recto con el tórax que es giboso; su cuerpo, patas y alas están pobladas ampliamente por cerdas.

Viven en una gran diversidad de hábitats desde las selvas húmedas entre la hojarasca y huecos de árboles en raíces y troncos, hasta desiertos, así como en madrigueras de roedores, en cuevas o intradomiciliarios.

Esta particularidad los separa un tanto de otros grupos de dípteros hematófagos como mosquitos y simúlidos, que sí necesitan de reservorios de agua para su ciclo de vida.

La hembra deposita los huevos después del reposo poshematofágico que puede durar de 3 a 5 días en zonas húmedas; los huevos son oscuros y de forma elíptica, con la superficie ornamentada con surcos dispuestos bajo un patrón específico que puede usarse en la determinación taxonómica; estos eclosionan a los 15 días, como promedio, para dar lugar a las larvas, que son pequeñas, con una cápsula cefálica bien desarrollada y el cuerpo cubierto de setas. Una característica de las larvas son las largas setas caudales.

El desarrollo larval se puede demorar entre 30 y 45 días, en los cuales ocurren cuatro instares larvales, después se forman las pupas y alrededor de 20 días emergen los adultos. Las larvas no pueden existir sin una alta humedad, pero tampoco pueden sobrevivir inmersas durante unos días, las pupas buscan lugares más secos.

La duración de los ciclos de vida en la fase inmadura de los flebotomos varía mucho con la especie, por lo que se reportan desde 43 días hasta 72; 88 y 110 días, y a su vez condiciones ambientales y de alimentación pueden influir en la duración dentro de la misma especie (Fig. 130.1).

Fig. 130.1. Ciclo de vida de los flebótomos.

El adulto no se aleja mucho del sitio de cría, su vuelo es muy corto y más bien se desplaza a pequeños saltos.

La mayoría de las especies es de hábitos alimenticios nocturnos, pero no es raro ver los insectos picando de día, y hay especies completamente diurnas. En Cuba se ha reportado *Lutzomyia orestes* como única especie hematófaga con una alta antropofilia (aunque en la naturaleza se encontró que se alimentaban de lagartos) y con hábitos marcadamente diurnos de alimentación, lo que aumenta su importancia epidemiológica, ya que habita en cuevas que pueden ser más visitadas por el hombre durante el día, y esto incrementa la posibilidad del contacto hombre-vector.

Los adultos siguen prefiriendo los sitios húmedos y oscuros; las fuentes de alimentación pueden ser desde vertebrados poiquilotermos (batracios y saurios); saurios y mamíferos o hasta el caso de los más evolucionados al parecer, sobre mamíferos solamente. Se ha estimado que *Phlebotomus papatasi* ingiere alrededor de 0,5 a 0,3 L de sangre, y se demora en madurar los oocitos dentro de los 6 días después de la alimentación en dependencia de la temperatura. El número de huevos producidos por una hembra en su primer ciclo gonadotrófico puede ser de hasta 70 huevos.

De estas observaciones biológicas, podemos relacionar el aspecto bioecológico de la gran dependencia de estos insectos al biotopo, que se convierten en focos naturales restringidos, con la situación que se debe analizar en los estudios epidemiológicos. Es muy difícil poder precisar cuál aspecto o parámetro biótico y abiótico afecta o influye más, lo real es la resultante que sale de varios de estos parámetros como temperatura, humedad, radiación, etc., pues la vegetación o la presencia de cuevas pueden crear condiciones de microclima favorables aun cuando el ambiente no las tenga. La principal conclusión que pudiéramos sacar es que la dispersión de ellos es muy pobre y está sujeta a las condiciones relativamente estrechas que deben acompañarlos para completar su ciclo de vida.

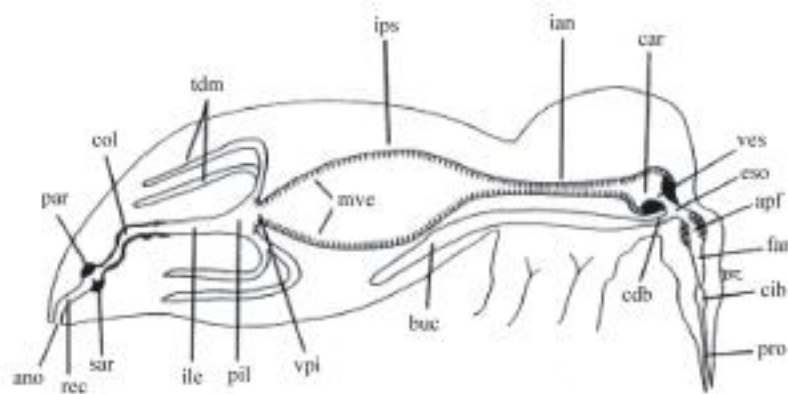
Los adultos pican atraídos al parecer por el olor, pues en experimentos hechos han tratado de alimentarse sobre telas impregnadas con el olor de animales o personas.

Para el hombre la picadura es muy dolorosa. El flebótomo puede permanecer minutos en llenarse, y no es fácilmente perturbable mientras está en la ingesta. Algunos animales de laboratorio parecen tener la misma reacción a partir de la picada, aunque se han observado hospederos naturales resistiendo múltiples picadas. Es un hecho notable que un insecto primitivo, con una picada tan “agresiva” pueda ser el causante y mantenedor de una enfermedad tan extendida.

El aparato digestivo de los flebótomos está dividido en tres regiones (Fig. 130.2):

1. *Intestino anterior*: comienza en la proboscis (aparato bucal), seguido de cibarium, faringe, buche, esófago y válvula estomodeal.
2. *Intestino medio*: está dividido a su vez en dos regiones (torácica o anterior y posterior o abdominal), y se terminan en la válvula pilórica.
3. *Intestino posterior*: se divide a su vez en anterior (píloro, íleo y colon) y posterior (papila rectal, saco rectal, recto y ano). Los túbulos de Malphigi están en la zona del píloro. La membrana peritrófica es secretada por el epitelio del intestino medio después de cada ingesta; esta membrana está compuesta de quitina, glicoproteínas y proteínas. Después de la digestión de la sangre, la membrana es eliminada y expulsada por el recto.

Fig. 130.2. Diagrama del sistema digestivo de un flebótomo: proboscis (pro), cibarium (cib), faringe (far), armadura posterior de la región de la faringe (apf), esófago (eso), conducto del buche (cdb), buche (buc), válvula estomodeal (ves), cardia (car), intestino anterior (iam), intestino posterior (ips), microvellosidades (mve), válvula pilórica (vpi), tubos de Malphigi (tdm), píloro (pil), íleo (ile), colon (col), saco rectal (sar), papila rectal (par), recto (rect) y ano (ano).



Importancia médica

Los flebótomos producen una picada dolorosa, mientras se alimentan de sangre y su saliva pasa al torrente sanguíneo del hospedero. Esta saliva contiene sustancias que poseen propiedades antihemostáticas, vasodilatadoras, antiinflamatorias o actividad inmunodepresiva. En las glándulas salivares de *Lutzomyia longipalpis* y *Phlebotomus papatasi* se han encontrado sustancias aún no identificadas, que inhiben a los macrófagos y ayudan a la infección de los parásitos leishmánicos.

Los flebótomos son reconocidos vectores de la bartonelosis (enfermedad de Carrión, fiebre de Oroya, verruga peruana), que es causada por la bacteria *Bartonella bacilliformis* focalizada principalmente en los Andes peruanos y algunas zonas de Ecuador.

Transmiten también una serie de arbovirus que producen la fiebre de flebótomos (*sana flies fever*) caracterizada por fiebres, dolor de cabeza, y mialgia. Esta enfermedad es producida por virus de la familia *Buyanviridae*. Es una entidad común en el Medio Oriente y el Asia Central. Asimismo los flebótomos son reconocidos como vectores de algunos virus del serogrupo de estomatitis vesicular (familia *Rhabdoviridae*).

Su mayor importancia médica radica en que son los vectores de la leishmaniosis, que después de la malaria es la segunda enfermedad transmisible más importante producida por protozoos.

Las leishmaniosis son un complejo de enfermedades con características propias, que tienen un amplio rango de manifestaciones clínicas y están distribuidas en América, algunas zonas de Europa, el Medio Oriente y el Asia Central.

La epidemiología de la enfermedad está muy ligada a la presencia del vector y los reservorios. Se puede clasificar como una enfermedad focal cuyo radio de influencia dependerá de los vectores y los reservorios. Se pueden definir tres ciclos:

1. *Ciclo de transmisión en animales salvajes*: son las leishmaniosis cutánea y visceral zoonóticas que se mantienen entre roedores, marsupiales y otros vertebrados salvajes (zorros, chacales y coatís).
2. *Ciclo de transmisión en animales domésticos*: especialmente la leishmaniosis visceral zoonótica, y aquí se incluyen sobre todo perros y gatos.
3. *Ciclo de transmisión humana*: son específicamente aquellas cepas o especies de leishmaniosis visceral y cutánea antrópicas en las que la transmisión se lleva por el vector de un hombre a otro.

Más de 50 especies de flebótomos son transmisoras de la leishmaniosis. Esta infección comprende varias enfermedades producidas por diferentes especies de *Leishmania*, de las cuales unas 10 afectan al hombre. Las leishmaniosis pueden ser agrupadas en cuatro grupos: cutánea, cutánea difusa, mucocutánea y visceral.

Cuando detallamos la estructura del aparato digestivo de los flebótomos, pensamos en la importancia que tiene en cuanto a la clasificación del género *Leishmania* (*Hypopylaria*, *Peripylaria* y *Suprapylaria*) basada en el lugar donde se desarrollan estos parásitos dentro del intestino de los insectos.

En el Nuevo Mundo se conoce la enfermedad con varios nombres, por ejemplo: úlcera de chicleros, uta y lepra de las montañas.

Métodos de control

Debido a lo difícil de localizar los sitios de cría de estos insectos, prácticamente los métodos de lucha están encaminados hacia los adultos, y a su vez a las especies que presentan un comportamiento endofílico, pues aquellas que son selváticas es imposible combatirlas con pesticidas.

Entre las medidas que pueden ayudar al éxito del control se encuentran modificaciones del medio, como limpieza y deforestación y relocalización de animales domésticos alejados de las habitaciones humanas; el uso de repelentes en la piel o en mosquiteros también ha tenido éxito.

RESUMEN

Los insectos del orden Diptera, familia Psychodidae, son muy primitivos y pequeños. Tienen un radio de vuelo muy reducido y no se alejan de los sitios de cría. Poseen una amplia distribución en América, el Medio Oriente y Asia Central.

En su ciclo de vida no necesitan de agua, solamente un cierto grado de humedad, por lo que han podido explotar una gran diversidad de hábitats.

Son vectores de la leishmaniosis, bartonellosis, y algunas virosis.

BIBLIOGRAFÍA

- Beaty BJ, Marquardt WC. The Biology of Disease Vectors. University Press of Colorado. Tomo I, 1996: 632.
- Lugo JM, Fuentes OG, Castex MR, Miqueli EN. Algunas observaciones sobre *Lutzomyia* (*C.*) *orestes* (Diptera: Psychodidae). Rev Cub Med Trop 1983;35:172-5.
- Lugo JM, Fuentes OG, Castex MR, Navarro AO, Miqueli EN. Estudio de la actividad hematofágica y el tiempo de ingesta de *Lutzomyia* (*C.*) *orestes* (Diptera: Psychodidae). Informe preliminar. Rev Cub Med Trop 1983;35:257-62.
- Maroli M, Feliciangel MD, Arias J. Métodos de captura, conservación y montaje de los flebótomos (Diptera: Psychodidae) OPS/HCP/HCT/95/97.
- Scorza JV, Gómez I, Ramírez M. Observaciones biológicas sobre algunos flebótomos de "Rancho Grande" (Venezuela). Acta Biol Ven 1968;6(1):28-40.



Ceratopogónidos

Mayda Castex Rodríguez

INTRODUCCIÓN

La Familia Ceratopogonidae incluye a dípteros nematóceros de pequeño tamaño, con diferentes nombres comunes, de acuerdo con el país: jejenes, polvorines, chaquistes, *no-see-ums*, *punkies*, *maruins*, *biting midges*, etc.; es una familia de amplia distribución mundial.

Clasificación taxonómica

Esta familia se divide en cuatro subfamilias, que a su vez contienen 60 géneros, compuestos por numerosas especies, y de los cuales solo cuatro de ellos se conoce que se alimentan del hombre o de cualquier otro vertebrado de sangre caliente: *Culicoides*, *Leptoconops*, *Forcipomyia* y *Austroconops*. Este último género está restringido a Australia y no se ha demostrado que esté involucrado en la transmisión de enfermedades.

Morfología externa

Los adultos de estos dípteros miden por lo general entre 1 y 6 mm de longitud, con el cuerpo delgado a moderadamente robusto. La cabeza tiene forma subsférica, con ojos compuestos grandes y reniformes. Las antenas muestran un dimorfismo sexual marcado, ya que en el macho son de tipo plumoso y en la hembra los pelos son escasos y cortos. La probóscide frecuentemente es tan larga como la cabeza y está compuesta de varios estiletes, que en las especies hematófagas tienen todas formas de cuchillas u hojas adaptadas para picar y succionar líquidos. Solo la hembra pica, aunque en esta familia existen especies que no necesitan picar.

El ala es más estrecha en el macho que en la hembra, y algunos géneros presentan algunas veces pelos o manchas sobre la membrana, las cuales forman diferentes patrones que son característicos de cada especie, como sucede en el género *Culicoides*. Las patas son moderadamente largas y fuertes con diferencias morfológicas características que varían en el grupo.

El abdomen posee 10 segmentos al final de los cuales la hembra posee dos prolongaciones redondeadas, nombradas **cercos**; en el macho los segmentos finales 9 y 10 se transforman para dar lugar al aparato genital.

Los adultos viven principalmente en áreas húmedas, alrededor del hábitat larval. Algunas especies son características de costas pantanosas, salinas o áreas excesivamente fertilizadas y frecuentadas por ganado; algunos culicoides viven como larvas en los tejidos húmedos del tallo de cactus y se pueden encontrar aun en desiertos. La mayoría de las especies son crepusculares, aunque algunas pocas como *Leptoconops skuse* vuelan de día.

Ambos sexos utilizan el néctar de las flores para su alimentación, pero la hembra requiere, además, de alimento rico en proteínas, que obtiene a través de la picada, para la maduración de sus huevos. *Culicoides*, *Leptoconops* y algunas especies de *Forcipomyia* se alimentan de sangre de vertebrados, principalmente mamíferos y aves. La picada de los ceratopogónidos hematófagos es irritante y dolorosa, y ocurre en tan gran número en algunas áreas que son considerados por esta razón, una plaga para el hombre, el ganado y los animales silvestres.

Ciclo de vida

Huevo. Su forma difiere entre las subfamilias y géneros, de oval a elongado y pueden ser colocados de forma individual sobre substratos húmedos (género *Culicoides*) o en masas cubiertas de sustancia gelatinosa.

Larva. Generalmente tiene el cuerpo delgado y alargado, con la cabeza esclerotizada provista de un par de mandíbulas dentadas y fuertes. Puede presentar pelos, tubérculos, etc. según la subfamilia o el género que se trate.

Las larvas de los ceratopogónidos pueden ser terrestres, semiacuáticas o acuáticas, con una gran diversidad de hábitats. Las larvas terrestres o semiacuáticas se encuentran a menudo en lugares húmedos, como debajo de la corteza de los árboles y dentro del musgo, donde se alimentan de algas, hongos o restos de plantas; también pueden encontrarse en huecos de piedras, huecos de árboles e, incluso, dentro del agua acumulada en las axilas de las hojas; pueden cavar y moverse dentro del suelo húmedo o fangoso. Las especies acuáticas nadan libremente y pueden vivir en las márgenes de lagos, como algunos géneros, que forman parte del bentos y plankton.

Pupa. Su coloración varía de carmelita-amarillento a negro. Casi siempre tiene forma cónica, con el cuerpo más o menos robusto anteriormente; en la región protorácica tiene un par de estructuras llamadas traqueobranquias, que poseen un gran número de aberturas en su extremo, con función respiratoria; al final del abdomen presenta un par de procesos puntiagudos. El estado pupal es de corta duración. Dentro de la familia algunas especies poseen pupas sedentarias y aunque otras pueden nadar lentamente, solo unas pocas especies son capaces de hacerlo.

Importancia médica

En la familia Ceratopogonidae, el género más importante, por su condición de plaga y con respecto a la salud humana y animal como vectores de enfermedades, es el *Culicoides*. Las especies de los géneros *Leptoconops* y *Forcipomyia* son plagas muy importantes en muchas partes del mundo, pero solo algunas pocas especies tienen importancia médica (cuadro 131.1).

La picada de los ceratopogónidos causa dermatitis severa y reacción alérgica en individuos sensibles. Sus picadas van acompañadas de la introducción de anticoagulantes y causan dolor y picazón.

Cuadro 131.1. Agentes productores de enfermedades transmitidos al hombre por ceratopogónidos

Agente causal	Distribución	Especie vectora
<i>Dipetalonema</i> (<i>Acathecheilonema</i>) <i>perstans</i>	Áreas subsaharianas y centrales del continente africano: Gabón, Angola, Kenya y Mozambique. En América: Colombia, Venezuela, Guyana, Surinam, Guayana Francesa, México y Trinidad	<i>Culicoides grahamii</i> <i>C. inornatipennis</i>
<i>Dipetalonema streptocerca</i> <i>Mansonella ozzardi</i> *	Ghana, Nigeria y Zaire Argentina, Bolivia, Colombia, Brasil (área amazónica), Guyana, Surinam, Guayana Francesa, Venezuela, Trinidad e Islas del Caribe	<i>Culicoides grahamii</i> <i>Culicoides phlebotomus</i> , <i>Leptoconops bequaerti</i> , <i>Culicoides furens</i> , <i>C. barbosa</i> , <i>C. variipennis</i> (solo en estudios de laboratorio)
Oropouche (virus, grupo Simbu, Bunyavirus)	Brasil (región del Amazonas y estado de Pará)	<i>Culicoides paraensis</i>
Fiebre del Valle del Rift (Phlebovirus)	África	<i>Culicoides variipennis</i> , <i>Culicoides</i> spp
Virus Congo y Dugbe (Nairovirus)	África	<i>Culicoides</i> sp.

* La transmisión de *Mansonella ozzardi* en América del Sur por *Culicoides* no ha sido completamente explicada; en este caso la transmisión fue comprobada en simúlidos.

En la transmisión de virus por ceratopogónidos, con excepción de Oropouche, el posible papel vectorial se le adjudica por aislamientos virales hechos en insectos de esta familia. Existen aislamientos realizados en *Lasiohelea taiwana* de virus de encefalitis japonesa B y aislamientos de encefalitis equina del este (EEE), en “pools” de *Culicoides* en Georgia, EE.UU.

El género *Culicoides* es también responsable de la transmisión de diferentes patógenos (virus, protozoos y helmintos) a animales silvestres y de importancia económica, como el virus de la lengua azul (Bluetongue virus) que ocasiona grandes pérdidas en el ganado bovino y ovino.

Control

Las medidas para el control de las especies problemáticas en la familia Ceratopogonidae var. dirigidas en su mayor parte al género *Culicoides*, y se basan en la utilización de insecticidas (control químico) y manejo de los lugares de cría en dependencia de la especie en cuestión: la utilización de repelentes puede ser de gran utilidad por un cierto tiempo. Desdichadamente no se cuenta con un control biológico eficaz para la disminución de las poblaciones de esta familia.

El manejo de los sitios de cría se basa en la eliminación de los hábitats larvales y se ha utilizado, especialmente, en las especies que viven en las costas y zonas pantanosas. Casi siempre se usan sistemas de diques y bombas, etc., para controlar la entrada de la marea, y de este modo controlar el nivel del agua y secar los sitios de cría.

La utilización de insecticida contra el adulto (adulthood) involucra diferentes métodos de lucha química e insecticidas, y sus resultados son satisfactorios aunque temporales; es decir, debe repetirse cada vez que emerge una nueva población. El uso de larvicidas, aunque utilizado con resultados satisfactorios, tiene el inconveniente de que puede afectar la fauna acompañante, que por ejemplo en el caso de las especies que viven en las costas puede ser una fauna de interés económico. En cualquiera de los casos mencionados, siempre que se empleen insecticidas para el control, deberá tenerse en cuenta la aparición de la resistencia.

RESUMEN

Los miembros de la familia Ceratopogonidae son los dípteros de menor tamaño. Constituyen una verdadera plaga para el hombre y los animales y son además vectores de numerosos agentes patógenos como *Dipetalonema perstans*, *Masonella ozzardi*, virus Oropouche, etc.

En su desarrollo pasan por los estadios de huevo, larva, pupa y adulto. Sus estados inmaduros, en los no acuáticos, dependen en gran medida de la humedad, por lo que esta será una característica fundamental en la gran variedad de hábitats que presenta esta familia. Solo la hembra es hematófaga, ya que la sangre es necesaria para la maduración de sus huevos.

En el control de las especies vectoras se ha utilizado la lucha química y el manejo de los sitios de cría para su destrucción.

BIBLIOGRAFÍA

- Blanton FS, Wirth WW. The sand flies (*Culicoides*) of Florida (Diptera: Ceratopogonidae). Arthropods of Florida and Neighboring land areas. Vol 10. Florida: Department of Agriculture and consumer services. Division of plant industry, 1979:204.
- Downes JA, Wirth WW. Ceratopogonidae. En: Mc Alpine ed. Manual of Nearctic Diptera. Quebec: Government Publishing Centre, Monograph No. 27, Vol. 1, 1981:393-421.
- Holbrook FR. Biting midges and the agents they transmit. En: Beaty BJ, Marquardt Wc, (eds.). The Biology of Disease Vectors. University Press of Colorado, 1996:632.
- Ibañez-Bernal S, Wirth WW, Huerta-Jiménez H. Ceratopogonidae (Diptera). En: Biodiversidad, taxonomía y biogeografía de artrópodos de México. Llorente J, García AA, González SE (eds.). México: UNAM: 1996:567-77.
- Linley JR, Hoch AL, Pinheiro FP. Biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) and human health. J Med Entomol 1983;20(4):347-64.
- Linley JR. Biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) as vectors of nonviral animal pathogens. J Med Entomol 1985;22(6):589-99.



Tábanos

Omar Fuentes González

INTRODUCCIÓN

Dentro del orden Diptera se destacan estos insectos de constitución corpulenta y marcada agresividad en el ataque a sus víctimas, al punto que su nombre se usa en la literatura para calificar a personas mordaces y agresivas.

La familia Tabanidae es muy grande. Perteneciente al orden Diptera, los tábanos están dentro del suborden Brachycera (Orthorrhapha), o sea, separados de las moscas aunque se parecen bastante. Se han descrito 4 154 especies, de las cuales unas 300 se localizan en América del Norte. En Cuba están reportadas unas 25 especies en cuatro géneros: *Chrysops meigen*, *Stenotabanus lutz*, *Lepiselaga macquart* y *Tabanus linnaeus*.

Entre los tábanos el tamaño es variable: puede ser parecido al de la mosca doméstica, y hay especies con 5,08 cm de envergadura de las alas y de 1,5 cm de largo. En ellos se destacan los ojos, que son grandes y prominentes: en las hembras están separados (cabeza dicóptica), mientras que en los machos son continuos (holóptica). Por lo general, presentar colores brillantes que pueden ser en bandas, estos colores desaparecen con la muerte del insecto. Su cuerpo presenta pocas cerdas, la proboscis está bien desarrollada y puede ser corta en géneros como *Tabanus*, algo más larga como en *Chrysops* o muy largas como en algunas especies del género *Pangonia*. Casi siempre la constitución del cuerpo da una idea de fuerza y vigor.

En la gran mayoría de las especies, las hembras son las que tienen hábitos hematófagos, mientras que los machos se contentan con jugos vegetales, excretas de insectos u otros líquidos que tengan elementos nutritivos.

Las hembras tienen un amplio rango de hospederos entre los mamíferos mayores incluyendo al hombre, aunque se han reportado especies que atacan a cocodrilos y hasta tortugas de mar. Su actividad es diurna y se les ve picando a pleno sol. En muy raras ocasiones penetran dentro de las casas.

Cuando la densidad poblacional de estos insectos alcanza determinados valores, se convierten en un problema muy serio para el ganado. Algunos autores han planteado que un tábano de mediano tamaño toma unos 0,12 cc de sangre en 8 a 10 min, y a veces los animales son atacados por miles de estos insectos al mismo tiempo, lo que ocasiona importantes pérdidas diarias de sangre a las víctimas.

Ciclo de vida

Los huevos son puestos por la hembra en masas que pueden ir de 100 a 800. Son envueltos por una sustancia pegajosa que les protege del agua y que le es añadida por la madre en el momento de la oviposición.

Los sitios más frecuentes de puesta son cercanos a los lugares donde las larvas se desarrollan, por lo que pueden dividirse de la forma siguiente:

1. Sobre follaje bajo, en aguas tranquilas, en el borde de charcos o estanques poco profundos.
2. Follaje u otros objetos, en aguas profundas a cierta distancia de la orilla o en rocas que sobresalen de aguas profundas.
3. Rocas u otros objetos que sobresalen en aguas en movimiento.
4. Vegetación como hojas o troncos que estén húmedos o en proceso de descomposición en el suelo seco.

Los huevos eclosionan en un período de hasta 7 días, que puede prolongarse si las condiciones climáticas no son favorables. Todos los huevos de una puesta nacen al mismo tiempo y las larvas se meten en el agua o en la tierra según la especie.

Las larvas son carnívoras y practican el canibalismo, aunque hay algunas saprófagas, especialmente del género *Chrysops*. La duración del período larval varía y puede ser de 9 meses hasta el año, en esto desempeña un papel importante las posibilidades de alimentación que tienen las larvas.

Las larvas poseen 11 segmentos en su cuerpo y son cilíndricas, aguzadas en los extremos. En el extremo posterior se encuentra un sifón que a veces es muy corto y difícil de ver. Cuando las larvas se disponen a pupar migran a lugares secos y entonces pupan. El período pupal oscila entre 5 días hasta 2 ó 3 semanas.

Importancia médica

Además de los efectos que provocan con sus picadas en el hombre y los animales, los tábanos pueden ser vectores mecánicos y hospederos intermediarios de varias enfermedades.

La posibilidad de servir como vectores mecánicos está muy relacionada con su comportamiento, ya que la transmisión mecánica es propiciada por:

1. Interrupciones alimentarias.
2. Si tiene un radio de vuelo grande o si posee cerca otros hospederos.
3. Si es insistente ante el hospedero (persistencia alimentaria).

No existen modelos para estudiar la transmisión mecánica de los patógenos humanos o animales, pero los factores que se deben considerar son los siguientes:

1. Persistencia del patógeno.
2. Proximidad de hospederos.
3. Movilidad del vector.
4. Comportamiento de alimentación.
5. Defensa del hospedero.
6. Residuos de sangre en piezas bucales de los hematófagos.
7. Cantidad de sangre transferida.
8. Título del patógeno.
9. Densidad vectorial.
10. Factores del hospedero (inmunidad, por ejemplo).

En los tábanos se ha estudiado un efecto interesante y es, que en los animales enfermos, al no estar en condiciones de espantar a los vectores, estos pueden repletarse, lo que

aumenta las posibilidades de infestación. También los tábanos han sido estudiados debido a que por el tamaño de sus piezas bucales pueden quedar restos de sangre en el orden de 10 a 5 nL (10^{-9} L); si el 10 % de esta pasara a una segunda víctima producto de una interrupción alimentaria, podría ser una cantidad tal como del orden entre 10^{-6} ó 10^{-5} mL. Y en este caso se puede especular la posibilidad de esta vía, para la transmisión de enfermedades.

Los tábanos están relacionados con la transmisión de los siguientes agentes patógenos:

1. Virus:

- a) Encefalitis de California.
- b) Encefalitis equina del oeste.
- c) Encefalitis de garrapatas.
- d) Virus de influenza.
- e) *Rinder pest.*

2. Bacterias:

- a) *Coxiella burnettii.*
- b) *Clostridium chanvoei.*
- c) *Pasteurella multocida.*
- d) *Brucella ssp.*
- e) *Listeria monocytogenes* (experimental).
- f) *Fusobacterium necrophorum.*
- g) Fiebre del caballo de Potomac (*Erlichia risticii*).

3. Protozoos:

- a) *Tripanosomas ssp.*
- b) *Babesia ssp.*

4. Helmintos:

- a) *Dirofilaria repens.*
- b) *Loa loa.*

Control

El control de los tábanos no ha sido fácil. En muchas zonas se acostumbra a tener los animales dentro de cobertizos para evitar el ataque de estos insectos, pues no es frecuente que entren a edificaciones.

Los trabajos ingenieros de ordenamiento del medio, aunque en un principio resultan costosos, pueden eliminar grandes criaderos como pueden ser terrenos bajos o de poco drenaje.

El uso de repelentes en el hombre y los animales es útil, pero debido a la insistencia de estos vectores y el calor del día, que es cuando ellos atacan, limita mucho su empleo.

Cuando hay explosiones poblacionales de estos vectores, para la protección del ganado se realizan aplicaciones de pesticidas químicos.

RESUMEN

Los tábanos son dípteros de aspecto robusto. Las hembras, que son hematófagas, son muy persistentes y agresivas. Sus larvas se desarrollan en una gran variedad de hábitats y son transmisoras de diversas enfermedades al hombre y los animales, entre las que se encuentra la filariosis producida por el helminto *Loa loa*.

BIBLIOGRAFÍA

- Alayo PD, García IA. Lista anotada de los dípteros de Cuba. La Habana: Ed. Científico-Técnica, 1983:201.
- Alayo PD, Garcés GG. Introducción al estudio del orden Díptera en Cuba. Santiago de Cuba: Ed. Oriente, 1989: 223.
- Borror DJ, De Long DM. An Introduction to the Study of Insects. 3rd. ed. Holt, Rinehart and Winston ed., 1970.
- Matheson R. Medical Entomology. 2nd. ed. Comstock Publishing Company, Inc 1950:612.



Mosca doméstica y mosca de los establos

Domingo Montada Dorta

MUSCA DOMESTICA

La mosca doméstica común (*Musca domestica* Linneaus, 1758) ha seguido al hombre a todas partes del mundo, criando en acumulaciones de desperdicios humanos y animales domésticos. *Musca domestica* tiene importancia en salud pública, porque es capaz de transmitir infecciones al hombre y a los alimentos que él consume, y se considera una plaga en los asentamientos humanos donde hay pobres condiciones sanitarias.

Musca domestica es una típica mosca sinantrópica (asociada al hombre) con muy pequeñas excepciones; la conexión entre las moscas y el hombre es múltiple. Cría en acumulaciones de desechos, estiércol, etc. y frecuenta la piel del hombre y los animales domésticos.

El área de origen de *M. domestica* no es conocida, pero su biología y distribución nos remite a un área subtropical o tropical del Viejo Mundo, quizás al este de África, y parece haber seguido al hombre desde su desarrollo más primitivo. En Cuba la especie de *Musca domestica* se encuentra ampliamente distribuida en dondequiera que habita el hombre. En realidad se considera una especie cosmopolita muy abundante.

Clasificación taxonómica

M. domestica pertenece a la clase Insecta, orden Diptera, suborden Cyclorhropha, familia Muscidae, a la cual también pertenecen otras moscas sinantrópicas, por ejemplo, *Stomoxys*, *Muscina* y *Fannia*. El género *Musca* consiste de aproximadamente 26 especies, la mayoría de las cuales son salvajes y sin importancia para la salud pública.

Morfología externa

Las especies de *Musca* son generalmente de mediano tamaño. El tórax tiene bandas grises y negras metálicas y un ángulo agudo en la cuarta vena longitudinal del ala. En el cuerpo de las moscas adultas se distinguen tres regiones: cabeza, tórax y abdomen. La mayoría tiene grandes ojos compuestos que ocupan una gran porción de la superficie

externa de la cabeza, poseen un par de antenas receptoras y el aparato bucal es chupador. El tórax es la parte más desarrollada del cuerpo de la mosca, en él se encuentran los órganos de locomoción: tres pares de patas y un par de alas, además de un par de balancines que embriológicamente representan el segundo par de alas. El abdomen contiene los órganos genitales.

Ciclo de vida

Musca domestica sufre una metamorfosis completa: huevo, larva, pupa y adulto. Algunas especies retienen los huevos dentro del cuerpo hasta incubarlos y producir las larvas. Las moscas domésticas pueden criarse en una variedad de materias orgánicas putrefactas, fermentantes o descompuestas de origen animal o vegetal. Ellas raramente infectan la carne o carroña, lo que sí ocurre obligatoriamente en otras especies de moscas.

Las acumulaciones de estiércol constituyen la materia orgánica más importante y probablemente la fuente original de cría de *M. domestica*. En muchas regiones del mundo, el excremento humano atrae a las moscas domésticas y las letrinas abiertas son importantes fuentes de cría. En condiciones naturales la longevidad de los adultos es de 8 a 10 días, si no se ha aplicado ninguna medida de control químico. Sin embargo, en el laboratorio es de 17 a 29 días a 25 °C y a más de 50 % de humedad relativa.

Importancia médica

Desde comienzos del siglo xx la *M. domestica* se ha relacionado como un agente potencial y, a menudo, un agente importante para la transmisión de varias infecciones entéricas, tales como: shigelosis, salmonelosis, cólera, campilobacteriosis, infecciones protozoarias (disenterías amebianas), infecciones helmínticas, virales y rickettsiales, así como enfermedades en los ojos y en la piel.

Estos cargos contra las moscas diseminadoras de enfermedades descansan en las observaciones siguientes:

1. Las moscas domésticas y otras moscas sinantrópicas pueden entrar en contacto con substratos tales, como heces y otras excretas, despojos, desperdicios y otros materiales mugrientos que pueden contener patógenos, y, posteriormente, con el hombre, sus alimentos y utensilios, etcétera.
2. Se ha demostrado que las moscas recogen y transportan muchos patógenos (virus, bacterias, protozoos, huevos y quistes de helmintos), externamente, en las piezas bucales, el cuerpo y los pelos de las patas y los pulvilos de las patas; e, internamente, en el buche y el tubo intestinal. Como regla los patógenos recogidos por larvas son transferidos al adulto, y la mayoría de los patógenos recogidos por los adultos no se multiplican en ellos. Los gérmenes en la superficie de la mosca casi siempre sobreviven por pocas horas, especialmente si son expuestos al sol, mientras que los patógenos pueden vivir varios días en el buche y el intestino de la mosca, y son transmitidos cuando la mosca vomita o defeca (depósitos de manchitas de moscas).

Control

Los métodos actuales que se emplean para combatir a las moscas solo son parcialmente efectivos. No pueden darse respuestas preparadas de antemano a cada problema de control de moscas.

Para obtener un control de moscas a largo plazo en áreas urbanas, villas y otros establecimientos como granjas, una mejora en la sanidad ambiental es absolutamente fundamental, y el control químico puede ser solo un suplemento.

El control de moscas por saneamiento ambiental debe hacerse con una cooperación activa entre los habitantes de la comunidad, y debe organizarse una recogida y disposición de desechos racionales. Antes de planificar el uso de insecticidas en campañas antimoscas, es necesario tener algún conocimiento de la resistencia de las moscas locales a los insecti-

das en cuestión, ya que *M. domestica* es la especie de insecto que ha mostrado mayor habilidad para desarrollar resistencia a los insecticidas, aspecto que ha sido ampliamente demostrado en los estudios realizados en Cuba al respecto. No obstante, hay seis tipos de control de moscas por insecticidas:

1. *Tratando los criaderos con larvicidas*: la penetración y distribución del larvicida en el medio es a menudo un problema, ya que estos matan a los enemigos naturales de los diferentes estadios larvales y pueden romper la regulación biológica. Finalmente el uso de larvicidas puede favorecer el desarrollo de resistencia.
2. *Aplicando tratamientos residuales*: principalmente rociados a sitios de reposo y otras superficies frecuentadas por moscas. Con insecticidas organofosforados y piretroides, el efecto residual es usualmente de 2 a 4 semanas. El período de efecto tras el tratamiento de rociado para un compuesto dado (dosis) depende de varios factores, por ejemplo: la formulación (polvos dispersables en agua pueden ser mejores que las emulsiones); el tipo de superficie; la temperatura (los efectos residuales son disminuidos a altas temperaturas); la humedad relativa; la exposición a la luz solar; y por último, pero no menor, el nivel de resistencia de la población de moscas.
3. *Introduciendo sitios de reposo tóxico, principalmente tiras impregnadas, cordones, etcétera*: para la impregnación se utilizan insecticidas organofosforados y piretroides, fundamentalmente los últimos por su efecto de derribo. Se preparan soluciones al 1 %, que se suspenden bajo el techo verticalmente, ya que son más atractivas que las horizontales. Las tiras impregnadas, cordones, etc. se pueden usar en cobertizos de animales, granjas de aves de corral, mercados, tiendas, restaurantes y otras habitaciones infestadas con moscas. El método es aún una forma muy útil de controlar las moscas, y tiene la ventaja de ser barato, de gran efecto residual y de menos posibilidades de desarrollo de resistencia que los rociados residuales.
4. *Cebos tóxicos*: el desarrollo de compuestos insecticidas organofosforados, carbamatos, piretroides con una moderada a baja toxicidad a los mamíferos abrió el camino hacia una variedad de cebos de moscas tóxicos, que pueden agruparse como sigue: cebos secos dispersables, cebos líquidos para rociado y cebos viscosos para pintar.
5. *Rociado de espacios y rociado directo de agregaciones de moscas dentro y fuera*: para tratamiento de espacios interiores los insecticidas más adecuados son los piretroides más un sinergista, por su rápido derribo de las moscas en pocos minutos mediante el uso de termonebulizaciones y aerosoles en frío y además porque no presentan peligros tóxicos (ejemplo 0,1 a 0,4 % más el sinergista al 0,5 a 2,5 %). Los tratamientos espaciales interiores son útiles para un alivio rápido en habitaciones, cocinas, restaurantes, tiendas y cualquier otra habitación donde las moscas sean un problema, en cobertizos de animales, establos, gallineros, etc. Los tratamientos de espacios exteriores se usan para la eliminación temporal y rápida de concentraciones de moscas; por ejemplo, basureros, áreas recreativas, almacenes de víveres, mercados o para el control en pueblos y ciudades. Los tipos de aplicación pueden ser por nieblas o rociado *ultra low volumen* (ULV) (tabla 133.1).

Tabla 133.1. Dosis para tratamientos espaciales exteriores

Insecticidas OP	Dosis g i.a./ha	Insecticidas piretroides	Dosis g i.a./ha
Azametifos	50-200	Biorresmetrina	5-10
Diazinon	340	Deltametrina	0,5-1
Diclorvos	340	d-fenotrina	5-10
Dimetoato	220	Permetrina	5-10
Fenclorvos	450	Piretrinas	20
Iodofenfos	350	+ sinergistas (bp)	+ 160
Malation	670	Resmetrina	20
Naled	220		
Metilpirimifos	250		

Leyenda: OP: organofosforado; g i.a./ha: gramos de ingrediente activos por hectáreas; bp: butóxido piperonilo.

6. *Fumigación*: la liberación de diclorvos es bastante estable por un período largo. En algunos países el uso de dispensadores de diclorvos está prohibido en habitaciones donde se almacenan víveres, se procesan o comen alimentos y también se prohíbe su uso en domicilios y en cualquier otra parte donde la gente pase su tiempo.

7. Otras medidas de control como las trampas y electrocutores con luz negra son utilizadas como atrayente en las tiendas, restaurantes, centros de elaboración de alimentos y cafeterías, y han sido efectivas contra las moscas.
8. También se emplean los depredadores (otros insectos) que se alimentan de huevos, pupas o adultos de moscas, así como el uso de microorganismos entomopatógenos (bacterias y hongos) que pueden controlar poblaciones de moscas sin contaminar el medio ambiente.

***STOMOXYS CALCITRANS* (MOSCA DE LOS ESTABLOS)**

La mosca de los establos se distingue de todas las otras moscas domésticas comunes por su trompa perforante, que sobresale en forma de bayoneta del frente a la cabeza. Esta mosca hematófaga se puede encontrar dondequiera que existan el hombre y sus animales domésticos. Es una picadora voraz y ataca a una gran variedad de animales, así como al hombre.

Se halla comúnmente alrededor de los establos y casas. El ciclo de vida de la mosca de los establos es similar al de la *Musca domestica*, salvo que necesita más tiempo para completar su desarrollo. Los lugares de cría lo forman las pilas viejas de paja, las de yerbas en fermentación, pastos, desperdicios de maní, algas y estiércol mezclado con paja. La mosca de los establos no se considera agente importante en la transmisión mecánica de enfermedades intestinales. No se cría en el excremento humano y por lo general no la atraen las heces ni los desperdicios. Por lo tanto, es menos probable que adquiera gérmenes de disentería y otras enfermedades intestinales.

Debido a su costumbre de chupar sangre se ha sospechado que transmite varias enfermedades, pero no hay pruebas de que sea vector biológico de enfermedades humanas. Sin embargo, la enfermedad por tripanosomas de los caballos y mulos, y la anemia infecciosa o enfermedad vírica de los caballos, son transmitidas por esta especie. *Stomoxys calcitrans* produce miosis en el hombre y en los animales domésticos.

RESUMEN

Las moscas han sido las compañeras íntimas del hombre desde mucho antes de que se comenzara a escribir la historia. Las larvas de las moscas han infestado las carnes de los hombres y de sus animales domésticos. Las moscas domésticas transportan como vectores mecánicos diversas enfermedades como el tífus, disentería, diarreas y muchas otras. De aquí su importancia para la salud pública; por lo tanto, la reducción de las poblaciones de moscas es imprescindible para el control de numerosas y diversas enfermedades graves. El control efectivo de las moscas depende del conocimiento exacto de la especie, el ciclo de vida y hábitos de las especies.

BIBLIOGRAFÍA

- Alayo DP, García AI. Lista anotada de los dípteros de Cuba. La Habana: Ed. Científico-Técnica, 1983.
- Bidawid SP, Edeson JFB, Ibrahim J, Matossian RH. The role of non-biting flies in the transmission of enteric pathogens (*Salmonella* species and *Shigella* species) in Beirut, Lebanon. *Ann Med and Parasitol* 1978;72:117-21.
- Brown AWA, Pal R. Insecticide resistance in arthropods. 2nd. ed. Geneva. WHO, 1971:225-387. (Monograph Series. No. 38)
- Busvine JR. Insects and hygiene. The biology and control of insect pests of medical and domestic importance. London: Chapman & Hall, 1980:190-211.
- Cheng TH: The effects of biting fly control on weight gain in beef cattle. *J Econ Ent* 1958;51(3):275-8.
- Dipelou OO. Field and laboratory investigations into the role of the *Musca* species in the transmission of intestinal parasitic cysts and eggs in Nigeria. *J Hyg Epid Microbiol Immunol* 1977;21:209-14.
- Echevarría, P, Harrison BA, Tirapat C, McFarland A. Flies as a source of enteric pathogens in rural village in Thailand. *Applied and environmental microbiology* 1983;46:32-6.
- Geater JG. The fly as potential vector in the transmission of leprosy. *Leprosy review*. 1975;46:279-86.
- Haines TW. Breeding media of common flies. I. In urban areas. *Am J Trop Med Hyg* 1953;2:933-40.
- _____. Breeding media of common flies. II. In rural areas. *Am J Trop Med and Hyg* 1955;4:1125-30.
- Jones BR, Darougar S, Mohsenie H, Poirier RH. Communicable ophthalmia: the blinding scourge of the Middle East. Yesterday, today and tomorrow. *Brit J Ophthalmol* 1976;60:492- 8.

- Keiding J. Houseflies (*Musca domestica*) En: Pal R, Wharton RH, eds. Control of arthropods of medical and veterinary importance. New York: London, 1974:5-30.
- Keiding J. Resistance in the housefly in Denmark and elsewhere. En: Watson DL, Brown AWA, eds. "Pesticide management and insecticide resistance". New York: Academic Press, 1977:261-302.
- Rosef O, Kapperud G. Houseflies (*Musca domestica*) as possible vectors of *Campylobacter fetus* sp. Jejuni. Applied and environmental microbiology 1983;45:381-3.
- Tang R Ch, Navarro AO, Fresneda MV. Estudio del ciclo de vida de *Musca domestica* en el laboratorio. Rev Cub Med Trop 1984;36:110-7.
- Tang R Ch, Navarro AO, Gómez J, Fresneda MV. Resistencia de *Musca domestica* al DDT en una población procedente de una localidad de Guinea. Rev Cub Hig Epid 1984;22:59-63.
- Tang R Ch, Navarro AO, Montada DD, Gómez J. Resistencia de *Musca domestica* (Linnaeus 1758), a insecticidas organofosforados en una granja avícola, provincia La Habana. Rev Cub Med Trop 1989;41:34-9.
- Tang R Ch, Montada DD, García FA. Estado de la resistencia a insecticidas en 4 cepas de *Musca domestica* colectadas en instalaciones pecuarias. Rev Cub Med Trop 1994;2-3:122-9.
- West LS. The housefly, its natural history, medical importance and control. Comstock, Ithaca, New York, 1951:584.



Mosca tsetse

Domingo Montada Dorta

INTRODUCCIÓN

Muy pocos insectos de importancia médica y veterinaria han sido objeto de investigaciones, tanto en el laboratorio como en el campo, como *Glossina*.

En la primera mitad del sigloxx estas investigaciones fueron realizadas motivadas por el miedo a la enfermedad del sueño, transmitida por la mosca tsetse endémica de África. La tripanosomosis es fatal si no es tratada a tiempo, es difícil de atender y tratar en los primeros estadios, y causa un gran estrago entre la población africana.

En el oeste de África durante 1931, cuando las primeras investigaciones fueron llevadas a cabo por *Jamot* y después por los servicios autónomos de la enfermedad del sueño en 1952, fueron detectados un total de 388 250 casos. La prevalencia de la enfermedad llegó al 8,6 % en 1934, pero decreció a 0,16 en 1952 y a 0,07 en 1970 gracias a los sistemáticos esfuerzos realizados para el control y tratamiento de esta.

En los tiempos actuales de acuerdo con la OMS, cerca de 100 000 000 de personas están expuestas en zonas de riesgo a la enfermedad. Entre 1976 y 1983 un total de 87 062 casos fueron detectados pero esta cantidad puede estar subestimada por la falta de comprensión que existe con los casos que se detectan o para tratarlos apropiadamente.

La prevalencia de la enfermedad obviamente no es como a principios del sigloxx, como resultado en los últimos 10 años de los programas PNUD/Banco Mundial/Programa Especial de la OMS para las Investigaciones y el Entrenamiento en Enfermedades Tropicales. Los entomólogos llaman la atención con el objetivo de incrementar los conocimientos sobre el insecto (biología, ecología y comportamiento) y la búsqueda de medios más efectivos para controlarlo.

Clasificación taxonómica

Glossina pertenece al orden Diptera conocido como *Schizophora cyclorrhapia*; es decir, son insectos cuyo imago hace como un desgarramiento circular en la pupa con la ayuda de un saco frontal extendible, el *ptilinum*. La familia Glossinidae fue recién creada especialmente para contener el único género de *Glossina*.

Las 30 especies y subespecies de *Glossina* tienen bien definido su rango, entre las cuales existe muy poco solapamiento (superposición).

Morfología externa

Si se mide *Glossina* a partir de la proboscis o no (aparato chupador) variará el largo de su cuerpo desde 6 hasta 16 mm. El cuerpo es coloreado no brillante, desde gris oscuro hasta carmelita claro. Las alas están dobladas encima una de la otra; la parte de la boca picadora es puntiaguda hacia delante y el vuelo es rápido. No existe marcado dimorfismo sexual y además el macho y la hembra son chupadores de sangre.

Ciclo de vida

El principal hábitat de *Glossina* son ciertas zonas de vegetación, en dependencia de la habilidad que tenga esta de tolerar las condiciones ambientales existentes; aunque muchas especies están invadiendo ciertos hábitats, como son las plantaciones de café y cacao que son habitadas por especies antropofílicas, porque estas zonas son frecuentemente visitadas por el hombre y ciertos pequeños animales.

La mayoría de las hembras son fertilizadas inmediatamente después de dejar el puparium, aun antes que ellas tomen su primer alimento. Los primeros huevos fertilizados que pasan por el conducto de la espermateca entran en el útero de las hembras cuando ellas tienen de 8 a 11 días de edad.

La larva pasa por diferentes estadios. En su último estadio, la larva es depositada por la hembra (2 a 3 días después de su última toma de sangre) en el lugar seleccionado para completar su gestación larval y pasar a pupa (su cuarto estadio larval). Esta etapa requiere de 2 semanas o más en relación con la temperatura del suelo, la humedad y la especie.

Al final de su desarrollo ninfal y en respuesta a estímulos que aún hoy son pobremente comprendidos, la joven mosca tsetsé emerge del puparium. El primer alimento es tomado después de 24 a 72 horas, de acuerdo con las condiciones climáticas, en que ella encuentra a su hospedero usando el sentido de la luz y el olor. Los adultos se aparean una sola vez y las hembras tienen como promedio aproximadamente nueve generaciones de descendientes.

En cuanto a las fuentes de alimentación, en la foresta, los máximos de densidades del vector son encontrados cerca de los lugares donde los antílopes toman agua y alrededor de los lugares usados por las personas para bañarse, lavar ropas, reparar los mosquiteros, etcétera.

Importancia médica

Glossina cuando pica, transmite al hombre por la inyección de la saliva el *Trypanosoma*.

De acuerdo con los estudios realizados se consideran como vectores solo las especies siguientes:

1. Para el *Trypanosoma brucei gambiense*:
 - a) *Glossina palpalis* y subespecies.
 - b) *Glossina fuscipes* y subespecies.
 - c) *Glossina tachinoidea*.
 - d) *Glossina caliginea*.
2. Para el *Trypanosoma brucei rhodesiense*:
 - a) *Glossina morsitans* y subespecies.
 - b) *Glossina pallipides*.
 - c) *Glossina swynnertoni*.
 - d) *Glossina fuscipes* y subespecies.

Existen, por lo tanto, en las moscas tsetsé barreras inherentes para el establecimiento de una infección, las cuales son fortalecidas por ciertas barreras ecológicas.

Especies del género *Glossina* infestadas no necesariamente transmiten los tripanosomas (cuadro 134.1). Su habilidad para hacerlo depende de algunos factores que son aún pobre-

mente comprendidos. El número de tripanosomas inyectados dentro del hospedero determina si se infesta o no. Se estima que para infestar al hombre son necesarios entre 300 y 500 tripanosomas. Sin embargo *Glossina*, infestada por razones que no se comprenden, no siempre inyecta la "dosis" necesaria en cada alimentación.

Cuadro 134.1 Especies de tripanosomas productores de enfermedades transmitidas al hombre y los animales por *Glossina* spp.

<i>Trypanosoma</i>	Enfermedad	Lugar	Hospedero mamífero
<i>T. brucei gambiense</i>	Enfermedad crónica del sueño	África Central	Humano
<i>T. brucei rhodesiense</i>	Enfermedad aguda del sueño	Este del África	Humanos, bóvidos, antílopes
<i>T. brucei brucei</i>	Enfermedad del sueño	África Tropical	Todos los animales domésticos y antílopes
<i>T. congolense</i>	Enfermedad del sueño	África Tropical	Rumiantes, puercos, perros y equinos
<i>T. simiae</i>	Enfermedad aguda o crónica	África Tropical	Monos, puercos, posibles bóvidos, equinos y camellos
<i>T. vivax</i>	Enfermedad aguda o crónica	América del Sur y Central	Rumiantes, equinos y perros
<i>T. uniforme</i>	Fiebre relajante, ocasionalmente fatal	África Este, Central y Angola	Rumiantes
<i>T. evansi</i>	Anemia perniciosa	Norte y noroeste de África, Sudán, Somalia (todos los continentes)	Rumiantes, equinos, perros, monos, elefantes, etcétera
<i>T. equiperdum</i>	Sífilis equina	América del Sur, norte, sur y sudoeste de África	Equinos

Control

Algunos principios básicos deben ser observados en el control de *Glossina* como vector de *Trypanosoma* humano, que no siempre son aplicados. Existen dos posibles métodos para lograr el objetivo de controlar un foco de tripanosomosis humana.

El primero consiste en eliminar el reservorio humano, lo cual es imposible porque no todas las personas y zonas afectadas tienen las mismas condiciones de servicios de salud, económicas o políticas, por lo que solo una pequeña fracción de la población afectada puede tener acceso a tratarse.

El otro método consiste en la eliminación del vector trasladando los infestados a otros lugares. Contra este método conspira que el período de incubación puede demorar algunos años, por lo que sería extremadamente costoso. Por lo tanto, para obtener mejores resultados en el tiempo más corto posible con la menor cantidad de esfuerzo y gastos, los métodos parasitológico y entomológico deben estar combinados. Para controlar el vector desde el punto de vista entomológico, existen diversos métodos que abarcan: controlar la vegetación que le sirve de refugio por diversas vías (usar trampas pegadas para atraparlos que no son tan efectivas); métodos biológicos utilizando enemigos naturales de las pupas; y métodos químicos, mediante el uso de aplicaciones de insecticidas organofosforados y piretroides. Cada insecticida químico puede ser usado en varios tipos de formulaciones, en dependencia de las técnicas de rociado (rociamientos de insecticidas residuales, aplicación de insecticidas no residuales y en aerosoles) y las condiciones climáticas de las áreas que van a ser tratadas. Estas formulaciones químicas se usan como polvos humectantes, concentrados emulsionables o en aerosoles en frío (ULV).

RESUMEN

La familia Glossinidae, cuyo género es *Glossina*, está compuesta por más de 30 especies y subespecies, y constituye el vector que transmite diferentes especies de *Trypanosoma*,

que causa la enfermedad del sueño en África en humanos y ganado. Los miembros del género *Trypanosoma* son flagelados protistas, organismos con una simple estructura celular. Los métodos de control del vector van desde las trampas pegas que son bastante ineficaces hasta los métodos biológicos o químicos, con el uso de diversas formulaciones insecticidas de diferentes grupos químicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Baldry DAT Riordan K. Training course in African Trypanosomiasis. Notes on Entomology World Health Organization, 1965:136.
- Barry J, Beaty Marquardt WC. The Biology of Disease of Vectors. USA:University Press of Colorado, 1996.
- Challier A. The ecology of tsetse (*Glossina* spp.) (Diptera, Glossinidae): a review (1970-1981). Insect Sci Application 1982;(3):97-143.
- Ford J. The role of the trypanosomiasis in African ecology: a study of the tsetse fly problem. Clarendon Press, Oxford, 1971:568.
- Gingrich JB, Roberts LW, MacKenzie LM. *Trypanosoma brucei rhodesiense*: mechanical transmission by tsetse, *Glossina morsitans* (Diptera, Glossinidae), in the laboratory. J Med Entomol 1983;(20):673-6.
- Jenni L, Molyneux DH, Livesey JL, Galun R. Feeding behaviour of tsetse flies infected with salivarian trypanosomes. Nature 1980;(283):383-85.
- Jordan AM. Recent developments in the ecology and methods of control of tsetse flies *Glossina* spp. (Diptera, Glossinidae). A review. Bull Ent Res 1974;(63):36-199.
- _____. Trypanosomiasis control and African rural development. London: Longman, 1986:355.
- Laird M. Tsetse: The future for biological methods in integrated control. Ottawa: IDRC, 1977:220.
- Langley PA, Weidhaas D. Trapping as a means of controlling tsetse, *Glossina* spp. (Diptera, Glossinidae): the relative merits of killing and of sterilization. Bull Ent Res 1986;(76):89-95.
- Landgridge WP. Tsetse fly traps and trapping methods. ISCTRC, OUA/ STRC, Bangui, 1968.
- Laveissiere C. Ecologie de *Glossina tachinoides* Westwood, 1850 en savane humide d'Afrique de l'ouest. III Etat alimentaire d'une population. Cah ORSTOM. Sér Ent Méd Parasitol XV 1997;331-7.
- _____. Biology and control of *Glossina* spp. vectors of human african trypanosomiasis. WHO/VBC/ 88.958, 1988.
- Pollock J N. Training manual for tsetse control personnel. Tsetse biology; systematics and distribution; techniques. FAO, 1982:280.
- Vale GA, Gunning DHM. The effects of selective elimination of hosts on a population of tsetse flies (*Glossina morsitans morsitans* Westwood (Diptera: Glossinidae). Bull Ent Res 1976;(66):713-29.



Moscas y miosis

Domingo Montada Dorta

INTRODUCCIÓN

Miosis es un término que significa la invasión y destrucción por larvas de moscas de órganos o tejidos de animales, incluyendo al hombre. Tales invasiones pueden tener un efecto benigno o resultar en disturbios más o menos violentos, que incluso producen la muerte.

De acuerdo con el órgano o sistema del organismo que ataquen, recibe su nombre; así tenemos miosis en el tracto intestinal, urinario, gástrico, nasal, oídos (miosis auricular u otomiosis) y ojos (oftalmomiosis). Cuando las heridas o úlceras son invadidas por las larvas, se llama miosis dérmica traumática, y la de la piel se nombra miosis cutánea.

Clasificación taxonómica

Existen varias especies de dípteros pertenecientes a las familias Gasterophyllidae, Cuterebridae, cuyas larvas producen miosis, pero las más serias son provocadas por moscas pertenecientes a las familias Calliphoridae y Sarcophagidae. En Cuba, según *Alayo* y *García Ávila*, 1983, se reporta la presencia de varios géneros de las familias Gasterophyllidae, Calliphoridae y Sarcophagidae.

Morfología externa

Las larvas son de forma cilíndrica, sin pie. La parte anterior tiene forma de tapón y está truncada posteriormente, en ella se distingue su cuerpo segmentado a simple vista que tiene de 11 a 12 segmentos. El largo completo de la larva difiere mucho de acuerdo con la especie y varía de 5 a 35 mm.

Al final de la parte posterior se encuentran los espiráculos, que constituyen un carácter muy útil para el diagnóstico. Una protuberancia conocida como botón es vista muy bien en ciertos cortes en forma de rajadura, como en *Lucilia sericata*. Este botón puede estar ausente o situado indistintamente, en dependencia de la especie, de aquí que tenga valor taxonómico. Los adultos de *Dermatobia hominis* (la responsable más frecuente de miosis) pueden medir de 14 a 16 mm de largo y su color en todo el cuerpo es carmelita.

Los adultos de *Cochliomyia americana* tienen un fuerte color azul metálico verdoso con la cara de color amarilla, naranja o rojiza y tres rayas oscuras en la superficie dorsal del tórax.

Ciclo de vida

Las moscas pertenecientes a estas familias, así como también otras producen miosis accidental, por ejemplo, pueden ser excavadoras (coprobioentes o necrobientes) en sus hábitos, tales como *Calliphora vomitaria* Lin. y *Lucilia serica* (Meig), mientras *Sarcophaga haemorrhoidalis* puede poner sus huevos o depositar sus larvas encima de los alimentos, que al ser ingeridos por el hombre pueden causar miosis intestinal o gástrica. Estas especies primariamente se desarrollan en materia animal y vegetal en descomposición, así como también en excrementos. Las hembras de *Cochliomyia americana* pueden llegar a poner 2 853 huevos. Las puestas de huevos son depositadas en lotes característicos de 10 a 393 huevos, y la puesta de 300 huevos, por ejemplo, puede ser completada de 4 a 6 min.

El período de incubación de los huevos en las heridas de los animales varía de 11 a 21,5 horas en condiciones naturales. El período de alimentación de las larvas es de 3,5 a 4,5 días, y el prepupal, desde pocas horas hasta alrededor de 3 días; el estadio pupal dura 7 días. Estos dos últimos estadios están influidos grandemente por la temperatura y la humedad. En total, el ciclo de vida desde huevo a adulto en condiciones óptimas requiere de aproximadamente 11 días.

Importancia médica y económica

Un numeroso grupo de estas moscas son esenciales en salud humana, pero la mayoría son económicamente importantes en la ganadería. La larva se alimenta de desperdicios de animales muertos o puede invadir los tejidos vivos. Algunas, como la larva del ganado, *Hypoderma* spp., tiene un ciclo de vida anual, en el cual la larva migra por el cuerpo del hospedero aproximadamente 8 meses antes de emerger por la piel y caer al suelo, donde pupa.

Estas moscas adultas que se alimentan de sangre y fluidos de los tejidos pueden causar daños económicos y problemas de salud, ya que provocan irritación de la piel, pérdida de sangre y transmiten agentes de enfermedades. Se reporta que la mosca de los cuernos, *Haematobia irritans*, por ejemplo, causa más de 160 000 000 anuales de pérdidas a la industria ganadera en los EE.UU.

El caso más típico médicamente es *Dermatobia hominis* y esta miosis recibe el nombre de **miosis específica**. Las miosis semiespecíficas son producidas por los otros géneros diferentes de *D. hominis*. En el caso de la miosis específica existe un cuadro clínico muy característico: a nivel del sitio en que se encuentra la larva de la mosca aparece dolor de tipo palpitante y prurito alrededor del orificio. Cabe señalar que este último siempre es característico, por no decir patognomónico; alrededor de este orificio hay edema y un proceso inflamatorio intenso. En Cuba como un evento ocasional, tenemos el reporte de un caso importado de miosis cutánea por *Dermatobia hominis* en un nicaragüense y en un cubano procedente de Nicaragua, pero no se reporta la especie como autóctona.

Para el tratamiento de la miosis, se necesita sacar la larva de ese sitio para que deje de hacer daño, aunque a veces esto no es tan fácil. Las larvas inoculan bacterias, y con gran frecuencia se puede observar un cuadro piógeno agregado como complicación a la presencia de la miosis. Hay miosis accidental, de heridas y cavidades; la miosis accidental es producida normalmente por la mosca doméstica, con datos clínicos de localización intestinal dado que las larvas llegan al intestino. Esto ocurre cuando la mosca deposita sus huevos en algún alimento y después estos son ingeridos y eclosionan en el intestino; si los huevos llegan a eclosionar en el estómago, no tienen posibilidades de sobrevivir.

Las miosis de las heridas son aquellas que se presentan generalmente en el individuo traumatizado, si el traumatismo queda expuesto al medio ambiente y las condiciones del paciente le impiden protegerse de las moscas; la herida es un sitio ideal en donde depositar

sus huevos, que posteriormente eclosionan, y las larvas tienen posibilidades de penetrar en los tejidos expuestos por la herida, por lo que se produce una miosis de herida.

Las miosis de cavidades ocurren fundamentalmente en la cavidad oral y la cavidad nasal. Esta alteración afecta con frecuencia a individuos alcohólicos expuestos a la intemperie en estado de ebriedad; las moscas depositan sus huevos en la boca o en la nariz del individuo, y provocan así la invasión de los tejidos. Hay una miosis de cavidad específicamente genitourinaria, con lesiones en esta región anatómica.

Las manifestaciones clínicas en cada uno de estos cuadros son diversas; por ejemplo, en la miosis intestinal hay trastornos digestivos inespecíficos: desde dolor abdominal y síndrome diarreico que no se pueden distinguir de cualquier otro proceso del tubo digestivo. En la cavidad nasal, la miosis causada por *Oestrus bovis* se revela, en primer lugar, por un proceso inflamatorio, que deforma la región, también se reporta dolor de tipo palpitante y prurito.

En los datos de la miosis genitourinaria, las manifestaciones que se presentan a la expulsión de la orina, como disuria, piuria y hematuria, van asociadas a un proceso bacteriano secundario. Otra localización de este padecimiento es en el cuero cabelludo, sobre todo de los niños, acompañada de un proceso inflamatorio que deforma la región y se observa muy bien un orificio sobre la misma; además, se presenta dolor y prurito.

Diagnóstico

Para el diagnóstico, podemos tener un tiempo de espera, ya que las larvas no pueden permanecer indefinidamente como tal, y se transformarán en pupa. Para esto tienen que salir del tejido donde se encuentran, de manera que se puede resolver espontáneamente el problema de la miosis, debido a que la mosca continúa su ciclo biológico; sin embargo, en ocasiones tenemos que abrir el tejido para localizar la larva, o bien, realizar biopsia para observar en el corte histopatológico su presencia.

En este caso el tratamiento es quirúrgico; además es recomendable utilizar antibióticos ante la presencia del proceso inflamatorio piógeno.

En el caso de la miosis intestinal, al tener el diagnóstico, lo recomendable es dar un vermífugo, es decir, un medicamento que destruya lombrices en el intestino, como son los antihelmínticos en general, ya que también actúan contra las larvas de las moscas. En la miosis intestinal el problema grave es el diagnóstico, porque frecuentemente se confunde con otros padecimientos.

RESUMEN

La miosis es un daño hístico producido por la invasión de larvas de moscas. Las miosis se clasifican por su localización en subcutáneas, de heridas, de cavidades, intestinales y urinarias; también se clasifican según el agente etiológico en miosis específicas producidas por *Dermatobia hominis* y semiespecíficas ocasionadas por las familias Calliphoridae y Sarcophagidae. Otra designación de miosis es la accidental, que se produce al ingerir alimentos que contengan huevos de moscas y originan un cuadro intestinal. Las manifestaciones clínicas en las miosis se caracterizan por aumento del volumen de la región, dolor y molestias locales, en las formas cutáneas y de cavidades; diarrea y dolor abdominal en la forma intestinal; y disuria, piuria y hematuria en la vesical urinaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Alayo PD, García IG. Lista anotada de los dípteros de Cuba. La Habana: Ed. Científico-Técnica, 1983.
- Barry J B, Marquardt WC. The Biology of Disease Vectors. University Press of Colorado:1996.
- Castex MR, Miqueli EN, Suárez RF. Reporte de un caso importado en Cuba de miosis cutánea causada por la larva de *Dermatobia hominis* (L.Jr.) (Diptera: Cuterebridae) y comentarios sobre la especie. Rev Cub Med Trop 1984;(36):274-81.
- Herns WB. Medical Entomology. The MacMillan Company New York, 1939.
- Matheson Robert. Medical Entomology Comstock Publishing Company Inc. Ithaca, New York, 1950.
- Rodríguez MEB, González IN, Capo de Paz V, Castex MR, Menéndez RC. Miosis cutánea por *Dermatobia hominis* en un cubano procedente de Nicaragua. Actas Dermo-Sif 1993;84(9):425-27.
- Yerulam I, Malnick S, Bass D, Rosen S. An apparently pharyngeal myiasis in a patient caused by *Oestrus ovis* (Oestridae: Diptera) Ann J Trop Med Hyg 1997;68(3):361-63.



Pulgas

Silvia Suárez Delgado

INTRODUCCIÓN

Las pulgas ocupan un lugar importante como vectores de enfermedades en diversas partes del mundo. La peste, enfermedad infecciosa transmitida por este insecto, representó uno de los problemas de salud pública más serios del planeta. Debido a sus características pandémicas más que epidémicas, fue uno de los azotes del hombre en la antigüedad. Las pulgas también actúan como vectores del tifo murino y son responsables de la propagación de la peste entre los roedores silvestres; además pueden ser hospederos intermediarios de algunas tenias del perro y de la filariosis canina. Sin embargo, muchas personas muestran mayor interés en las pulgas debido a sus ataques al hombre y a los animales domésticos que causan irritación, pérdida de sangre y grandes molestias.

Clasificación taxonómica

Las pulgas pertenecen a la clase Insecta, orden Siphonaptera, se encuentran agrupadas en dos superfamilias y cinco familias. Existen alrededor de 2 000 especies y subespecies de este insecto que se alimentan de la sangre de aves y mamíferos. Las principales especies de distribución cosmopolita que atacan al hombre son:

1. *Superfamilias*: Pulicoidea y Ceratophylloidea.
2. *Familias*: Pulicidae, Ischnopsyllidae, Hystrichopsyllidae, Ceratophyllidae y Leptopsyllidae.
3. *Género y especies*:
 - a) *Xenopsylla cheopis**.
 - b) *Xenopsylla astia*.
 - c) *Xenopsylla brasiliensis*.
 - d) *Nosopsyllus fasciatus*.
 - e) *Monopsyllus anisus*.
 - f) *Leptopsylla segnis*.
 - g) *Pulex irritans**.
 - h) *Ctenocephalides felis**.

- i) *Ctenocephalides canis**
- j) *Echidnophaga gallinacea**

Morfología externa

Son insectos pequeños, ápteros, su longitud oscila entre 1 y 8,5 mm. El cuerpo se divide en tres regiones: cabeza, tórax y abdomen, es comprimido lateralmente, fuertemente esclerotizado con cerdas dirigidas hacia atrás, lo que le permite deslizarse entre los pelos de los mamíferos o las plumas de las aves (Fig. 136.1).

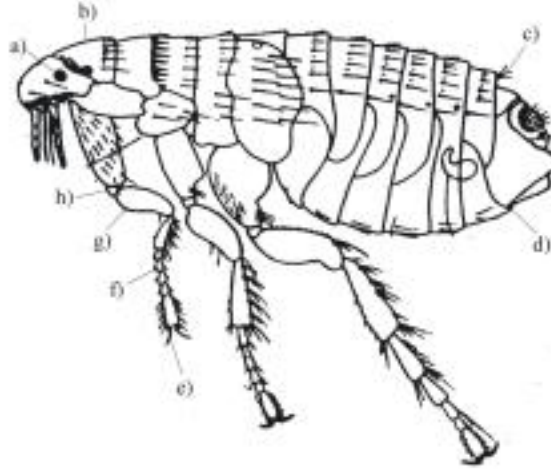


Fig. 136.1. Morfología externa de una pulga. a) Ojo. b) Antena. c) Cerdas antepigdiales. d) Pigidio. e) Tarsos. f) Fémur. g) Coxa. h) Peine genal.

Cabeza. La forma y contorno de la cabeza muestran diferencias de valor taxonómico que sirven para la identificación de las especies. Las antenas son cortas y gruesas y se encuentran hundidas en ranuras situadas detrás de los ojos, de las que emergen proyectándose hacia afuera. La mayoría de las especies poseen ojos, que son simples y pueden estar intensamente coloreados, pero en algunos casos se encuentran ausentes, especialmente en las llamadas “pulgas de las madrigueras”, como la pulga del ratón. Los órganos bucales se utilizan para perforar la piel y chupar la sangre. Se componen de tres estiletes alargados, una epifaringe media, un par de lascinias maxilares y dos series de apéndices articulados que reciben el nombre de palpos maxilares y labiales. En el margen lateral inferior de la cabeza puede estar presente, hacia ambos lados, una hilera de poderosas espinas pigmentadas que forman el peine genal.

Tórax. Presenta tres segmentos bien marcados, fuertemente esclerotizados, a los cuales se insertan las patas que están bien adaptadas para saltar. Tienen grandes coxas aplanadas lateralmente, fémures grandes y gruesos, y los tarsos terminan en dos garras. No poseen alas.

Abdomen. Cubierto por dos series de placas: las dorsales o **tergitas** y las ventrales o **esternitas**. Tiene 10 segmentos, en el noveno segmento de los dos sexos se encuentra una placa sensorial llamada **pigidio** o **sensilio** que comúnmente tiene por delante un conjunto de cerdas antepigdiales. El número de estas cerdas y los poros sensitivos del pigidio son características fundamentales de gran importancia taxonómica.

Ciclo de vida

Ciclo de vida

Las pulgas son insectos holometábolos que presentan metamorfosis completa y pasan por las etapas de huevo, larva, pupa y adulto. El ciclo de vida varía de una especie a otra y su duración está estrechamente relacionada con la temperatura, humedad y la alimentación (Fig. 136.2).

El apareamiento ocurre comúnmente sobre el hospedero. La pulga de las gallinas, *Echidnophaga gallinacea*, y la nigua, *Tunga penetrans*, son especies en que las hembras tienen la particularidad de permanecer fijas sobre el animal hospedero durante largos períodos y la cópula puede ocurrir cuando la hembra se está alimentando.

Los huevos son ovales y relativamente grandes, miden aproximadamente 5 mm de largo, son blancos y brillantes, con los extremos redondeados. Las hembras los depositan en los

* Especies reportadas en Cuba.

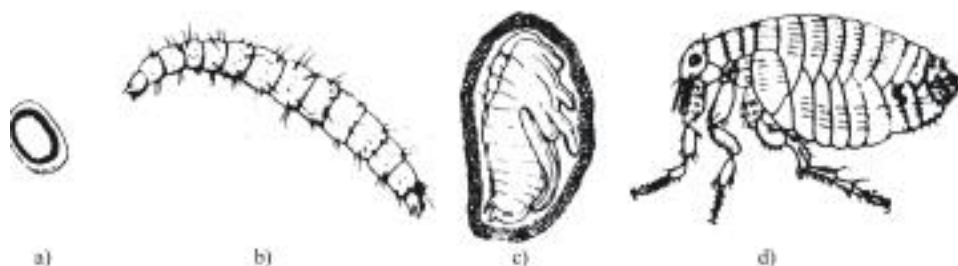


Fig. 136.2. Ciclo de vida de la pulga. a) Huevo. b) Larva. c) Pupa. d) Adulto.

nidos o entre las plumas o los pelos de los animales. Como los huevos no son pegajosos, caen al suelo o dentro del nido o cama del hospedero. La cantidad de huevos por puesta es relativamente poca (de 3 a 18 huevos por puesta); sin embargo, la cantidad depositada durante toda la vida de una hembra es considerable: 300 a 400 huevos en *Xenopsylla cheopis* (pulga de la rata oriental) y hasta 450 en *Pulex irritans* (pulga del hombre). Los huevos se incuban en un período que va desde 2 días a varias semanas, según las condiciones de temperatura y humedad.

Las larvas son blancas y ápodas, con la cabeza y las mandíbulas dentadas esclerotizadas, muy móviles y ciegas. Poseen un par de procesos anales y numerosas espinas recurvadas en los segmentos, que les permiten moverse a sacudidas. Se alimentan de toda clase de residuos orgánicos como migajas y partículas de alimentos, pelo de animales, heces secas de las pulgas y también son predadoras de ácaros, larvas de garrapatas y pulgas incapacitadas de movimiento. Suelen encontrarse dentro de las casas en las rendijas del suelo, en las alfombras, perreras, establos, gallineros, madrigueras y nidos de animales. Las larvas de las pulgas realizan su desarrollo a través de tres estadios que pueden completarse en un período que fluctúa entre 1 semana y varios meses.

Las pupas están de ordinario encerradas en un capullo de seda que las larvas hilan al completar su desarrollo. El período pupal dura aproximadamente 1 semana, pero puede prolongarse hasta 1 año cuando las condiciones ambientales no son favorables.

El adulto, al emerger, permanece quiescente hasta que es alterado por vibraciones u otros estímulos asociados con el hospedero. Por lo general está listo para alimentarse 24 horas después de su emergencia. Los adultos de uno y otro sexos se alimentan de la sangre de los vertebrados por medio de su aparato bucal sucto-picador. La hembra necesita una succión sanguínea antes de poner los huevos. Sus potentes patas les permiten saltar distancias que llegan a 17 ó 20 cm en sentido vertical y 35 a 40 cm en sentido horizontal. Las pulgas adultas pueden sobrevivir sin alimentarse de 1 a 4 meses, y ante la presencia de un animal o del hombre, atacan vorazmente, por lo que provocan molestias muy penosas.

La mayoría de las especies viven sobre un hospedero, pero cambian fácilmente a otro de igual o diferente especie, lo que favorece la transmisión de enfermedades. Un buen ejemplo de este grupo es la pulga de la rata oriental, *Xenopsylla cheopis*, transmisora de la peste, y las pulgas del gato y del perro, *Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis*. Por otro lado, la pulga de las gallinas, *Echidnophaga gallinacea*, se considera un ectoparásito estacionario, ya que se fija a la piel del hospedero mediante sus piezas bucales; mientras que la nigua o pique *Tunga penetrans* es un parásito estacionario intracutáneo que mantiene una abertura hacia el exterior. Sin embargo, otras especies de pulgas que parasitan roedores, raramente se encuentran sobre los hospederos y son halladas en abundancia en los nidos.

Importancia médica

Las pulgas son capaces de transmitirle al hombre la peste y el tifus murino. Estas dos enfermedades de las ratas y roedores silvestres se transmiten fácilmente al hombre por conducto de la pulga de la rata oriental *X. cheopis*, y por algunas otras pulgas, cuando las condiciones son favorables. Las pulgas también están relacionadas en cierto grado con la transmisión de la tenia del perro (*Dipylidium caninum*) y de las tenias de los roedores (*Hymenolepis diminuta* e *H. nana*), que ocasionalmente infestan al hombre, así como de las filarias caninas. Las picaduras de las pulgas pueden provocar dermatitis y alergias, y la

infección debida a *Tunga penetrans* que provoca un estado patológico especial. Las pulgas de las ratas pueden desempeñar un papel importante en la transmisión de infecciones por *Salmonella*.

Peste

La peste es una enfermedad infecciosa de tipo zoonótico que ha representado uno de los problemas de salud pública más serios del mundo. Su agente etiológico es *Yersinia pestis*, y la forma clínica más frecuente es una linfadenitis febril aguda o peste bubónica, aunque también se presentan formas septicémicas, neumónicas y meningéas. En ausencia de tratamiento produce elevada mortalidad, pero esta se reduce notablemente si se trata de manera oportuna.

Ciclo biológico de la peste

La peste se perpetúa en la naturaleza mediante tres tipos de ciclos (Fig. 136.3).

1. El ciclo de la peste selvática que ocurre entre roedor silvestre-pulga-roedor silvestre.
2. El ciclo de la peste urbana que se lleva a cabo entre ratas domésticas y sus pulgas. Además, los gatos, perros y ovinos al infectarse o sacrificarse infectan al hombre.
3. El ciclo de la peste humana que se inicia cuando un sujeto adquiere la peste por la picadura de una pulga (*Xenopsylla cheopis*) infectada en cualquiera de los dos primeros ciclos, y se difunde como peste neumónica a otros individuos por vía aérea.

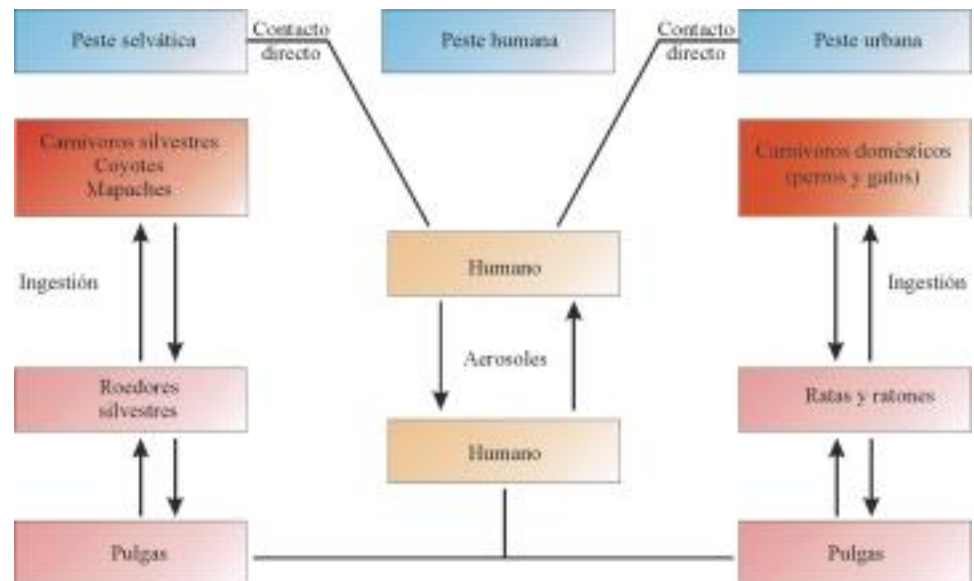


Fig. 136.3. Ciclo de diseminación de la peste.

Distribución geográfica

La mayoría de los casos de peste notificados en las últimas décadas han ocurrido en África. En 1991 se identificaron casos de peste humana en 10 países con 1 966 afectados y 133 muertes. En América, en 1991 hubo 158 casos en tres países: Brasil (25 casos), Perú (120 casos) y los EE.UU. (13 casos). En 1992, nueve países informaron de esta enfermedad con 1 582 casos y 138 muertes.

En el período comprendido desde 1970 hasta 1996, la mayoría de los casos de peste reportados en los EE.UU. adquirieron la enfermedad por la picadura de pulgas (65 %), por contacto directo (16 %), por inhalación (2 %) y 17 % de los casos no se pudo determinar la vía por la que contrajeron la infección. Los datos más recientes indican que la transmisión peridoméstica se ha incrementado y que la fuente principal de esta son los gatos al ingerir roedores infectados.

Tifo murino

Es una enfermedad de las ratas y ratones domésticos causada por *Rickettsia typhi*. La tasa de mortalidad debida al tifo murino es baja, alrededor de 2 %, y la enfermedad es mucho más grave en los individuos de mayor edad que en los niños; el mayor número de casos humanos de tifo murino corresponde con el período de máxima abundancia de su vector más importante, la pulga de la rata oriental, *X. cheopis*. Esta enfermedad ocurre en Europa, Asia, África, Australia, América del Norte y América del Sur.

Teniosis

Las pulgas sirven de hospederos intermediarios de varias especies de cestodos que en ocasiones infestan al hombre, una de ellas es el cestodo de los perros *Dipylidium caninum*, que en fases de inmadurez ha sido hallado en *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis* y *Pulex irritans*. La ingestión accidental de insectos hospederos infectados da origen a infestaciones de gatos, perros y seres humanos.

Tungiosis

Enfermedad provocada por la nigua *Tunga penetrans* que es una pulga pequeña horadora. Esta se encuentra en la zona tropical y subtropical del norte y sur de América, Indias Occidentales y África. La característica de esta especie es que la hembra se incrusta en la piel del hospedero y al succionar sangre y quedar repleta de huevos, se produce una considerable distensión del abdomen del insecto.

Suele atacar a roedores, perros, gatos, y especialmente a cerdos y al hombre. Se establece entre los dedos de los pies o debajo de las uñas de los mismos; allí la pulga se infla hasta alcanzar el tamaño de un guisante pequeño y causa dolor, inflamación y ulceración. La infección secundaria puede dar lugar a tétanos y gangrena.

Salmonelosis

La bacteria *Salmonella enteritidis* a menudo causa brotes de las enfermedades llamadas intoxicaciones por alimentos o gastroenteritis agudas. Es posible que los seres humanos puedan contraer la infección directamente de la picadura de una pulga infectada o de alimentos contaminados por las heces de estas.

Control

El control dependerá del propósito.

1. *Controlar las pulgas como plaga doméstica para el hombre y los animales:* para que el control de las pulgas sea eficaz, además de tratar al animal con el insecticida indicado, se debe complementar el tratamiento de los animales con aplicaciones de insecticidas a los locales o edificios. Debe prestársele especial atención a los lugares de reposo del animal, donde los huevos, larvas, pupas y adultos son abundantes. Las infestaciones por pulgas pueden ser máximas en perreras, lechos, alfombras, sótanos y otros lugares de reposo. Siempre que sea posible, el lecho del animal debe quemarse o lavarse con agua jabonosa caliente, y limpiar las hilachas y polvo que contienen larvas y pupas de pulgas; después deben tratarse los locales con un insecticida residual.
2. *Controlar o prevenir las enfermedades transmitidas por pulgas como la peste y el tifo murino:* el control de la peste debe incluir, en primer lugar, la educación al público acerca de los factores de riesgo. En segundo término, establecer la vigilancia de la población de roedores (captura de animales silvestres y roedores centinelas); y en tercer lugar, el uso de insecticidas y ocasionalmente de rodenticidas para controlar la población de pulgas y roedores peridomésticos. Las medidas de control deben establecerse en cuanto la vigi-

lancia de roedores indique actividad epizootica.

En las áreas donde las enfermedades transmitidas por pulgas son endémicas, las campañas de control de roedores deben ir acompañadas o precedidas por un programa de control contra las pulgas, ya que a la muerte de los roedores, estas buscarán nuevos hospederos (hombre o animales domésticos), lo que aumentan la transmisión de enfermedades. La vía más rápida y efectiva para el control de las pulgas es la aplicación de insecticidas formulados como polvos, aunque pueden utilizarse los aspersores domésticos usados para las campañas antimosquitos. El insecticida se aplicará fundamentalmente en los nidos de los roedores o en las sendas que estos utilizan.

La aplicación de insecticidas residuales en el supuesto foco de infestación al comienzo de las actividades de control destaca la importancia de exterminar las pulgas infectadas lo más rápido posible. Además, el primer día se deben distribuir los rodenticidas anticoagulantes porque matan a los roedores solo cuando los han ingerido durante varios días consecutivos. Es conveniente aguardar al menos 2 ó 3 días antes de colocar las trampas para ratas, o de distribuir los venenos de dosis única, para que los roedores que pasen por los lugares tratados recojan cierta cantidad de insecticida en sus patas y pelos, y la transporten a las madrigueras, y así exterminar el mayor número de pulgas que se encuentren en los lugares de cría. Tan pronto se logre el control de las pulgas, debe mejorarse el saneamiento del lugar.

RESUMEN

Las pulgas son insectos holometábolos, por lo que sufren metamorfosis completa y pasan por las fases de huevo, larva, pupa y adulto. Los adultos son ápteros, y ambos sexos se alimentan de la sangre de los vertebrados mediante su aparato bucal succionador; su cuerpo está fuertemente esclerotizado y sus potentes patas les permiten dar grandes saltos. La mayoría de las especies no muestran especificidad hacia un hospedero y cambian a otro de igual o diferente especie. Pueden ser transmisoras de importantes enfermedades al hombre y a los animales, como son la peste, el tifo murino, teniosis, tungiosis, etc.

En las áreas donde son endémicas las enfermedades transmitidas por pulgas, las campañas de control de roedores deben ir acompañadas o precedidas por un programa de control contra las pulgas, ya que a la muerte de los roedores estas buscarán nuevos hospederos (hombre o animales domésticos), lo que aumenta la transmisión de enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

- Barrientos JA. Bases para un curso práctico de Entomología. Asociación Española de Entomología. Dpto. Biología Animal, Fac de Biología Animal, Salamanca, 1988:458-62.
- Giono Cerezo S. Enfermedades tropicales en México. Diagnóstico, tratamiento y distribución geográfica. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez". México: Secretaría de Salud, 1994:179-87.
- Gratz NG, Brown WA. Fleas, biology and control. WHO/VBC/1983;874:3-43.
- Lapage G. Parasitología Veterinaria. 3ra. ed. México 22, DF. Compañía Editorial Continental SA, 1975:461-77.
- Pratt H, Wiseman J. Pulgas de importancia en salud pública y su control. OPS, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la OMS, 1970:1-23.
- Reynolds P, Brown T. Current Trends in Plague. Wing Beats Summer, 1997:8-10.



Pediculosis

Natividad Hernández Contreras

INTRODUCCIÓN

Se denomina **pediculosis** a la infestación de la cabeza, partes vellosas del cuerpo y costuras interiores de la ropa, por piojos adultos, larvas y liendres (huevos). Estos insectos tienen una distribución mundial y durante milenios han sido compañeros inseparables del hombre, con marcada predilección hacia aquellas personas carentes de hábitos higiénicos. La pediculosis no es una enfermedad, pero constituye un problema de suma importancia para la salud pública. Se estima que en el mundo hay cientos de millones de casos de pediculosis del cuerpo y de la cabeza, los cuales fueron incrementándose desde mediados de 1960.

Hay tres tipos de piojos que son parásitos obligados del hombre: *Pediculus humanus corporis* (De Geer, 1778), causante de la pediculosis del cuerpo; *Pediculus humanus capitis* (De Geer, 1778), que infesta los pelos de la cabeza; y *Phthirus pubis* (Linneo, 1758), el cual principalmente se establece en los pelos del pubis. Tanto los machos como las hembras se alimentan de sangre desde que nacen.

La pediculosis corporal es más frecuente en Europa, aunque existe en otros países, y es favorecida por la falta de higiene, la promiscuidad, la edad y otros factores que inciden especialmente en individuos carentes de domicilio. Es la más perjudicial para el hombre, debido a que *Pediculus humanus corporis* ha sido reconocido como transmisor de enfermedades, e históricamente causante de muchas epidemias. En Cuba este piojo no se ha reportado, como consecuencia de los hábitos de la población de cambiarse y de lavar la ropa periódicamente, lo cual no permite que el parásito se establezca.

La pediculosis del cabello es bastante común, se cree que actualmente el número de casos esté por encima de los 100 000 000. La prevalencia varía según los países, en Cuba fluctúa entre 10 y 25 % en escolares de primaria, con tendencia a la disminución, mientras que en algunos países llega a alcanzar hasta 48 % y más de niños parasitados en las escuelas.

Aunque las condiciones higiénicas influyen, en la actualidad no son determinantes para la tenencia del parásito, que no discrimina entre factores socioeconómicos, educacionales y culturales. Ninguna edad está indemne, cualquiera puede infestarse, y los niños son el grupo más susceptible, sobre todo los escolares entre 5 y 12 años de edad.

La prevalencia de *Phthirus pubis* es alta entre las personas promiscuas: es común encontrarlo en cárceles, burdeles y otros, y se asocia a enfermedades de transmisión sexual.

Su densidad y distribución está en aumento e incluso se ha observado cambios en su comportamiento. Los niños se infestan a partir de los adultos, cuando existen circunstancias apropiadas de exposición del parásito, que invade las partes vellosas de la cara, fundamentalmente las pestañas.

Clasificación taxonómica

Los piojos pertenecen al grupo más antiguo, diverso y numeroso de animales que ha existido desde que apareció la vida en el planeta, el de los artrópodos. Hasta el presente no se ha demostrado que los piojos que parasitan a los animales lleguen a infestar en el hombre. Los piojos que son parásitos estrictos del hombre están ubicados en el orden Anoplura, ellos son: *Pediculus humanus corporis*, comúnmente conocido como “piojo del cuerpo”, “piojo de la ropa” o “piojo blanco”; *Pediculus humanus capitis*, también llamado “piojo de la cabeza” o “piojo negro”; y *Phthirus pubis*, identificado como “piojo del pubis”, “ladilla” o “piojo chato”.

Algunos autores consideran a *P. humanus corporis* y *P. humanus capitis* especies diferentes, por lo que denominan al piojo de la cabeza *Pediculus capitis* y al del cuerpo, *Pediculus corporis*. Se supone que el piojo del cuerpo evolucionó a partir del de la cabeza cuando el hombre comenzó a vestirse. El piojo de la cabeza se ha encontrado en el cuerpo, pero el piojo corporal raras veces se ha observado en el cabello.

Las diferencias morfológicas y estructurales del piojo del cuerpo y el de la cabeza con el del pubis hacen que estén situados en familias diferentes. En el pasado el parentesco existente entre las familias Pediculidae y Phthiridae ha sido controversial. Gracias a las técnicas modernas fue posible dilucidar algunos aspectos de la sistemática de este orden.

En este capítulo utilizaremos la clasificación internacional según la OMS, para los piojos que parasitan al humano.

Posición sistemática de los piojos que parasitan al hombre

1. *Phyllum*: Artropoda.
2. *Subphyllum*: Tracheata.
3. *Clase*: Insecta o exápoda.
4. *Subclase*: Pterygota.
5. *Orden*: Anoplura.
6. *Familia*: Pediculidae y Phthiridae.
7. *Género*: *Pediculus-Phthirus*.
8. *Especies*: *P. humanus* y *P. pubis*.
9. *Subespecies*: *P. humanus humanus*.
P. humanus capitis.

Morfología

Son insectos de cuerpo aplanado dorsoventralmente, miden de 1 a 3 mm de largo y los machos son más pequeños que las hembras. Los dos sexos son fácilmente distinguibles por la terminación del cuerpo. Poseen en la cabeza ojos pequeños, antenas cortas, cuerpo y trompa retráctil, formada por piezas bucales homólogas al labio o epifaringe, la hipofaringe y el lábrium. La cabeza está separada del tórax por un cuello más o menos aparente. Carecen de alas; poseen patas fuertes, rechonchas y armadas de punzantes uñas en forma de gancho, gracias a las cuales pueden agarrarse fácilmente del tejido (costura de la ropa) y del pelo.

El tubo digestivo comprende una faringe corta, un esófago recto y un estómago dilatado, al final del cual desembocan cuatro tubos de Malpighi, le sigue un intestino terminado por una ampolla rectal.

El color de los piojos va desde el pardo claro hasta el oscuro; generalmente las ninfas son de color más claro. Los adultos recién alimentados son pardo oscuro.

El piojo de la cabeza y el del cuerpo a simple vista son muy parecidos, aunque presentan marcadas diferencias fisiológicas y algunas anatómicas inconstantes. *P. humanus corporis*

es más delgado y largo, mientras que *P. humanus capitis* es de cuerpo más ancho y corto con las antenas más delgadas. Establecer diferencias entre ambos es difícil, si no se conoce su procedencia.

La “ladilla” tiene una forma característica. Es casi tan ancha como larga, mide 1,5 por 2 mm. Las patas son cortas, fuertes y terminan en garras muy desarrolladas, que les permiten fijarse a los pelos más gruesos del cuerpo, como los del pubis. A diferencia de los piojos de la cabeza y del cuerpo, que se trasladan fácilmente, la ladilla se fija a la base del pelo, introduce el aparato picador en la piel y permanece estacionada por mucho tiempo. Por esta razón su extracción manual se hace más difícil que la de los otros piojos que parasitan al humano.

Los huevos o liendres tienen forma de cápsula ovalada, de color blanco cuando son viables y amarillentos cuando están vacías o muertas (secas). Estudios recientes realizados en los huevos de los piojos humanos destacan que la naturaleza los dotó con mecanismos adecuados para su protección. La liendre posee una membrana o vaina que la rodea y se fija al pelo por medio de una sustancia gomosa. Solo el opérculo permanece fuera de la vaina, y, por ende, es con lo que se realiza el intercambio de oxígeno con el medio.

Ciclo de vida

La vida de estos piojos depende de las personas, ya que desde que nacen se alimentan de la sangre del hospedero. Algunas características de su ciclo de vida son comunes a las tres formas, ellos viven entre 1 y 3 meses en el pelo o en las costuras de la ropa, donde se deslizan con relativa facilidad. Fuera del humano sobreviven entre 1 y 2 días.

Durante su vida ponen entre 200 y 300 huevos (liendres), los que fijan fuertemente al tallo del pelo o a las fibras de los tejidos (ropa). A los 6 ó 9 días los huevos eclosionan y sale una larva o ninfa parecida al adulto. A los 16 a 18 días siguientes a la eclosión, ya el piojo es capaz de reproducirse, pero antes de madurar, pasa por tres estadios (mudas), que permiten su desarrollo gradual antes de convertirse en piojo adulto.

Las cápsulas que dieron origen a las liendres permanecen unidas al pelo (secas). El tiempo que media de huevo a huevo es aproximadamente de 3 a 4 semanas. El número de ninfas y piojos adultos puede variar, y se han encontrado hasta 1 334 ninfas y piojos adultos en la cabeza de una niña de 12 años. Generalmente el piojo del cuerpo pone más huevos, vive más tiempo y se adapta mejor al hombre que el de la cabeza.

Phthirus pubis tiene hábitos más estacionarios, y no puede vivir fuera del hospedero; la hembra pega sus huevos al pelo de igual forma que los otros piojos, pero el número de huevos por hembra generalmente no pasa de 30. Además de localizarse en los pelos del pubis, puede infestar cejas, pestañas, barba, axilas, pelos del pecho y de la cabeza; la duración de su ciclo de vida es de 22 a 27 días.

Importancia médica

El prurito producido por la saliva irritante que deposita el piojo en el momento de la picada en ocasiones es muy intenso y resulta desagradable; generalmente hay lesiones por el rascado e infecciones secundarias, que favorecen la invasión de bacterias.

En altas infestaciones del piojo del cuerpo, principalmente en hombros y espalda, se produce una dermatitis, conocida como “enfermedad del vagabundo”; además, tres microorganismos patógenos son transmitidos por este piojo: *Borrelia recurrentis*, que es una espiroqueta, causante de fiebres; *Bartonella quintana*, reconocida actualmente como el agente causal de la bacteriemia angiomatosis bacilar; produce fiebre, endocarditis y linfadenopatía crónica; y *Rickettsia prowazekii*, agente causal del tifus epidémico exantemático, del cual el brote más reciente y el mayor desde la Segunda Guerra Mundial, ocurrió en Burundi, seguido por uno más pequeño reportado en Rusia en el año 1997, y se mantiene endémico en África.

Sobre el papel vector de *P. humanus capitis*, no existen investigaciones concluyentes; pero no se excluye la posibilidad de que pueda ser transmisor de algunas enfermedades, al igual que ocurre con su congéneres *P. humanus corporis*, máxime cuando estamos en pre-

sencia de un insecto parásito obligado del hombre, que se alimenta de sangre humana desde que nace y cuya principal forma de transmisión es directa.

La pediculosis pubiana es casi exclusiva de adultos. Los niños la adquieren al ponerse en contacto con el parásito, y está asociada a enfermedades de transmisión sexual.

Diagnóstico

No todos los individuos responden igual ante la picada de piojos. En las personas que apenas padecen prurito, la parasitación puede pasar inadvertida si no se busca. Por eso el primer signo de infestación lo constituye la presencia de huevos (liendres). El diagnóstico es rápidamente establecido por cualquier persona que observe detalladamente los sitios donde las liendres se establecen: ambos lados de la sien, alrededor de las orejas, debajo de la nuca y en el centro de la cabeza. En los varones es frecuente localizarlas en los pelos delanteros.

Tanto las liendres como los piojos son visibles a simple vista. Estos últimos se mueven muy rápido y se esconden entre el pelo o en la ropa, según su forma de vida. Los piojos del cuerpo solo van a la superficie corporal a alimentarse. La liendre se observa como pequeñas partículas blancas cuando están vivas (huevo sin eclosionar), y amarillentas si están vacías o secas (huevo eclosionado o muerto). La sola presencia de liendres secas o viables es un diagnóstico suficiente para considerar que el individuo está parasitado. Únicamente la observación con el microscopio estereoscópico afirma la viabilidad o no de la liendre, ya que la simple observación puede causar apreciaciones erróneas.

En los adultos infestados por *P. pubis*, el efecto psicológico que producen estos piojos es mayor. En ocasiones se trata de ocultar de donde procede la muestra, por lo que el diagnóstico no debe establecerse hasta no estar seguro del lugar de procedencia e identificar los parásitos y las liendres con el microscopio. Estos piojos se localizan preferentemente en la región del pubis, aunque pueden infestar cualquier parte del cuerpo. En los niños el parásito se aloja en las pestañas, las cejas y en el cabello, cuando la infestación es muy avanzada.

No es raro observar en la cabeza algunas estructuras no asociadas a enfermedades del pelo, y que a simple vista semejan una pediculosis. Estas formaciones denominadas *hair cast* o bandas peripilares de queratina han dado lugar a confusiones y se han tratado como una pediculosis capitis. Las falsas liendres o falsa pediculosis, como se le llama, son bandas blanco-amarillentas, que envuelven al cabello sin adherirse a él. A diferencia de las liendres verdaderas, que permanecen fijadas, estas se deslizan fácilmente por el pelo de abajo a arriba y su frecuencia es mayor en las hembras que en los varones, ya que muchas veces está asociada al tipo de peinado (tracción).

Transmisión

La transmisión de los piojos es interhumana directa o indirecta. En contra de la opinión popular, el piojo no salta, ni nada, ni vuela; abandona al hospedero deliberadamente, cuando este muere o tiene fiebre. El contagio más frecuente es en personas que viven hacinadas, ya que se transmite por contacto directo y estrecho entre individuos o bien a través de la ropa de vestir, ropa de cama, almohadas, u objetos personales como peines, gorras, hebillas y otros. Los pelos largos, sueltos y sucios favorecen la transmisión. De igual forma, peinarse en presencia de otras personas, hace que los piojos y pelos con liendres se desprendan y por el impulso o el aire vayan a parar a otra cabeza.

Control

Son pocos los casos que acuden a las consultas médicas en busca de orientación sobre el tratamiento adecuado para eliminar los piojos. No siempre se toma en cuenta que es el personal de salud el capacitado para indicar cómo proceder ante la infestación, sobre todo si los afectados son niños, cuyo estado de salud en ocasiones no es bueno.

La pediculofobia hace que regularmente el familiar o el afectado trate de resolver el problema por sí mismo u orientado por otra persona no facultada para hacerlo, lo que provo-

ca que se manifiesten reacciones adversas o complicaciones mayores. Aunque los accidentes pediculicidas no son comunes, a no ser por ingestión del producto, se han observado niños con afecciones cutáneas y reacciones alérgicas producidas por sustancias que son como se dicen ser pediculicidas.

Los primeros tratamientos para eliminar la pediculosis se basaban en el corte del pelo y la extracción manual de las liendres y piojos ayudado con los dedos o con un peine de dientes finos. De esto da constancia la obra *La caza del piojo* pintada por Gerard ter Borck (1617-1681), que se exhibe en el Museo de Holanda y representa a una madre sentada, que extrae los parásitos a su hija pequeña. Este método de control es uno de los más efectivos para detener tempranamente la infestación en los infantes, si se practica de forma sistemática.

Una función muy importante para el control de estos ectoparásitos la ha desempeñado las costumbres y tradiciones de la población, que se transmiten oralmente de generación en generación, como las recetas de determinados preparados, en las que se utilizan plantas medicinales con propiedades pediculicidas (cuadro 137.1).

Cuadro 137.1. Plantas utilizadas para eliminar la pediculosis

Nombre	Parte utilizable	Forma de utilizarla
<i>Annona squamosa</i> , Lin. (Anón)	Semilla	Guayada y mezclada con aceite
<i>Calocarpum sapota</i> , Jacq (Mamey)	Semilla	Guayada y hervida
<i>Indigofera suffruticosa</i> , Mill. (Añil)	Hojas y raíces	Trituradas en alcohol o hervidas
<i>Nicotina tabacum</i> , Lin. (Tabaco)	Hojas	Trituradas y hervidas
<i>Partheniu mhysterophoros</i> , Lin. (Confetillo o escoba amarga)	Completa o flores	Hervida Trituradas y hervidas
<i>Phyla scaberrima</i> , Mold. (Orozus)	Hojas	Hervidas
<i>Solanum nigrum</i> , Lin. (Yerba mora)	Completa	Se extrae el zumo
<i>Trichilia hirta</i> , Lin. (Guabán)	Hojas	Hervidas

Entre los tratamientos iniciales también se usaban aceites, grasas, creolina, alcohol, keroseno, vinagre, jabón de lavar y otros. Pero el creciente desarrollo de los insecticidas químicos, aparejado con el alza de la infestación, trajo como consecuencia la utilización de esos productos, para fabricar fórmulas en forma de loción, champú, líquidos, crema, polvo y otras (cuadro 137.2).

Cuadro 137.2. Insecticidas químicos utilizados en el control de la pediculosis

Producto	Grupo	Acción
DDT	Organoclorado	Baja acción ovicida y alta toxicidad
Lindano	Organoclorado	Lenta acción, especialmente sobre los huevos
Malatión	Organofosforado	Acción rápida, buen ovicida y efecto residual
Carbaryl	Carbamatos	Acción rápida, buen ovicida, poca acción residual
Permetrina	Piretroides sintéticos	Acción rápida, ovicida razonable muy costoso

Las cremas y los champús son más populares para utilizarlos contra el piojo de la cabeza, debido, entre otras cosas, a su fácil aplicación; mientras que las formulaciones en polvo son más aceptadas para los piojos del cuerpo y del pubis. Los parásitos que se alojan en las cejas y las pestañas deben extraerse de forma manual, sobre todo en los niños.

Diversos bioensayos de laboratorio e *in vitro* han demostrado la resistencia de algunos productos químicos, en particular, en aquellos países donde su uso ha sido continuado. La resistencia a los insecticidas permite al insecto sobrevivir a las dosis tóxicas a las que debería normalmente morir. La resistencia al DDT apareció rápidamente, y después se extendió a ciertos insecticidas organofosforados. Los tratamientos de referencia son las permetrinas y

piretroides, aunque ya han comenzado a aparecer los primeros casos de resistencia, lo cual implica que se esté trabajando en la fabricación de nuevos productos.

Los huevos recién puestos no tienen sistema nervioso, por tanto muchas formulaciones no son efectivas. En la actualidad no hay una terapia que garantice la mortalidad de 100 % de los huevos, de aquí la importancia de ayudar al tratamiento con la extracción manual de las liendres. El insecticida ideal debe matar las liendres y además tener efecto residual. El fallo en los tratamientos químicos para el control de piojos puede deberse a la inadecuada selección del producto, a la resistencia del insecto y a la incorrecta aplicación del mismo.

Otro método de control muy de moda es el mecánico. Algunos de ellos se basan en un dispositivo accionado por una batería, que posee un peine que cuando choca con el parásito provoca su muerte súbita y se emite un sonido que indica la detección del insecto.

RESUMEN

Se denomina pediculosis a la infestación de la cabeza, partes vellosas del cuerpo y costuras interiores de la ropa, por piojos adultos, larvas y liendres (huevos). Estos insectos tienen una distribución mundial y durante milenios han sido compañeros inseparables del hombre, con marcada predilección hacia aquellas personas carentes de hábitos higiénicos. La pediculosis no es una enfermedad, pero constituye un problema de suma importancia para la salud pública. Se estima que en el mundo hay cientos de millones de casos de pediculosis del cuerpo y de la cabeza, que se han ido incrementando desde mediados de 1960. Hay tres tipos de piojos que son parásitos obligados del hombre. Esta ectoparasitosis está estrechamente ligada a la higiene personal; su tratamiento y control dependen del parasitado y conviventes.

BIBLIOGRAFÍA

- Axel P, Retana S. Filogenia de los piojos (Insecta: Anoplura) de los monos del viejo mundo (Catarrhini). *Rev Biol Trop* 1994;42(3):633-8.
- Bayerl C, Moll I. Haarzylinder bei Lichen ruber. *Hautarzt* 1993;44:37-9.
- Bouree P, Bisaro F, Isoire C, Renaudin Ph. Revue des accidents des pediculicides, a propos d'un cas de dermatite bulleuse de contact au parapoux. *Bull Soc Franc Parasitol* 1994;12(1):75-80.
- Brown S, Becher J, Brandy. Treatment of ectoparasitic infections: review of the english language literature, 1982-1992. *Clin Infect Dis* 1995;20(Suppl 1):104-9.
- Burkhart CN, Arbogast J, Smythe P, Burkhart CG. Histochemical analysis of the nit of *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *J Med Entomol* 1999;36(4):330-2.
- Burkhart CN, Burkhart CG, Gunning WT, Arbogast J. Scanning electron microscopy of human louse (Anoplura: Pediculidae) egg and its clinical ramifications. *J Med Entomol* 1999;36(4):454-7.
- Burkhart CN, Gunning W, Burkhart CG. Scanning electron microscopic examination of the egg of the pubic louse. *Int J Dermatol* 2000;39(3):201-2.
- Buxton PA. The louse. 2nd. ed. Edward Arnold and Co., London, 1947:164.
- Chosidow O, Bouvet E, Brue C, Chastang C, Monteny N, Rousset J, Revuz J. Resultats d'une enquête sur l'efficacité de 2 lotions pediculicides dans des écoles primaires parisiennes, conséquences épidémiologiques et thérapeutiques. *BEH* 1995;14:62-3.
- Chouela E, Abeldaño A, Cirigliano M, Ducard M, Neglia V, Forgia la M, Colombo A. Head louse infestations: epidemiologic survey and treatment evaluation in Argentinian school children. *Int J Dermatol* 1997;36:819-25.
- Combescot Ch, Combescot-Lang C, Nadon de J, Remy-Kristensen A, Richard-Lenoble D. Test d'évaluation de l'efficacité des pediculicides intérêt et limites. *Bull Acad Natle Med* 1996;180(6):1315-24.
- Courtiade C, Labreze C, Fontan I, Taieb A, Maleville J. La pédiculose du cuir chéveau: enquête par questionnaire dans quatre groupes scolaires de L'Académie de Bordeaux en 1990-1991. *Ann Dermatol Venerol* 1993;120:363-68.
- Coz J, Combescot-Lang, Verdier V. Resistance du pou de tête *Pediculus capitis* L. 1 758 aux pyrétrinoides D-Phénothrine et Perméthrine en France. *Bull Soc Franc Parsitol* 1993;11(2):245-52.
- Dowber RPR. Knotting of scalp hair. *British J Dermatol* 1974;91:169.
- Downs AM, Stafford KA, Coles GC. Susceptibility of British head lice, *Pelusidicus capitis*, to imidacloprid and fipronil. *Med Vet Entomol* 2000;14(1):105-7.
- Eichenfield LF, Colon Fontanez F. Treatment of head lice. *Conc Rev Pediat Infect Dis*, 1998 may:419-20.
- Fan PC, Chao D, Lee KM, Chan CH, Liu HY. Chemotherapy of head louse (*Pediculus humanus capitis*) infestation with Gamma Benzene Hexachloride among school children in Szu-Hud District, Yunlin Country, Central West Taiwan *Chin Med J (Taipei)* 1991;48:13-9.
- Gallais V, Bourgault-Villada I, Cosidow O. Poux et gale: nouveautés cliniques et thérapeutiques. *La Presse Medicale* 1997;26(35):1682-6.

- Ha YC, Heo JM, Kim HJ, Go GM, Lee SJ, et al. Infestation status of head louse and treatment with lindane shampoo in children of primary school and Kindergarten in Chinju-shi, Kyongsangnando, Korea. *Korean J Parasitol* 2000;38(1):41-3.
- Heminway J, Miller J, Muncouglu KY, Pyrethroid resistance mechanisms in the head louse, *Pediculus capitis* from Israel. Implication for control. *Med Vet Entomol* 1999;13(1):89-96.
- Hernández N, Isla M, Vega E. Infestación del cabello por *Phthirus pubis* (Anoplura: Pediculidae) Linneus 1758. *Rev Cub Med Trop* 2001;53(1).
- Hernández N, Menéndez Z, Montada D, Isla M, Vega E. Efectos colaterales del lindano en niños con pediculosis capitis. *Rev Cub Med Trop* 2000;52(3).
- Hoepli R. *Pediculus humanus* and Phthiriasis in early Chinese and European medicine. En: Hoepli red parasites and parasitic infections in early medicine and science. Singapore: University of Malaya Press, 1959:342-59.
- Keil H. The louse in Greek antiquity with comments on the diagnosis of the Athenian plague as reported by Thucydides. *Bull Hist Med* 1951;25:305-23.
- Keiper JA. Hair cast: review and suggestion regarding nomenclature. *Ach Dermatol* 1986;122:927-30.
- Lance L, Holloway ML, Don Frank W. The epidemiology of human pediculosis in Ethiopia. Special publication. Navy Disease Vector Ecology and Control Center Naval Air Station, Jacksonville, Florida 32212, 1979:1-149.
- Magec J. Unsafe practices in the treatment of *pediculosis capitis*. *J Sch Nurs* 1996;12(1):17-20.
- Mariel C, Alexandre M. La peste d'Athènes Guerre et poux. *La Presse Medical* 1997;26(4):169-71.
- Meinking TL, Taplin D. Infestations: Pediculosis. En: Elsner P, Eichmann A (eds.). Sexually transmitted diseases advances in diagnosis and treatment. *Curr Probl Dermatol Basel: Karger* 1996;24:157-63.
- Muncouglu KL. Head lice in drawings of kindergarten children. *J Psychiatry Relat Sci* 1991;28:25-32.
- Muncouglu KL, Miller J, Manor O, Ben-Yshai F, Klaus S. The prevalence of ectoparasites in Ethiopian immigrants. *Israel J Med Sciences* 1993;29(6-7):371-3.
- Piccolo MI, Vassena CV, Casadio AA, Mosssimo J, Zerba EN. Laboratory studies of susceptibility and resistance to insecticides in *Pediculus capitis* (Anoplura: Pediculidae). *J Med Entomol* 1998; 35(5):814-17.
- Raoul D, Roux V. The body louse as a vector of reemerging human disease. *Clin Infest Dis* 1999;29(4):888-911.
- Reifsnider E. Common adult infectious skin condition. *The nurse practitioner* 1997;22(11):17-31.
- Rundle PA. *Phthirus pubis* infestation of the eyelids. *Br J Ophthalmol* 1993;77(12):815-6.
- Seal R. A louse problem? How to treat head lice infestation. *Nurse Prescriber Community nurse* agosto, 1997:36.
- Seoane GJ. El folclor médico de Cuba. Ciudad de La Habana: Ed. Ciencias Sociales, 1984:628.
- Shrewsbury JF. The plague of Athens. *Bull Hist Med* 1950;24:1-25.
- Skinner CJ, Viswalingam ND, Goh BT. *Phthirus pubis* infestation of the eyelids: a marker for sexually transmitted diseases. *Int J AIDS* 1995;6:451-2.
- Sokoloff P. Identification and management of pediculosis. *Nurse Pract* 1994;19(8):82-4.
- Van Staey A, Suys E, Derumeaux L, Raev de L, Coninck de A, Roseeuw D. Hair Casts. *Dermatológica* 1991;182:124-7.
- Vermaak Z. Model for the control of *Pediculus humanus capitis*. *Public Health* 1996;110:283-8.
- Wierrani F, Grin W, GvunBerger W. *Phthirus pubis* as the cause of tubo-ovarian conglomerate tumor. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1993;53(10):721-2.
- WHO. Twenty second World Health Assembly. *Who Chronicle* 1969;23:453-62.
- WHO. Report from the Ministry of Health, Israel. *Weekly Epidemiological Record* 1987;62:(47):358-9.



Chinches de cama

Omar Fuentes González

INTRODUCCIÓN

La familia Cimicidae, perteneciente al orden Hemiptera, incluye a los insectos conocidos como "chinches" o más propiamente como "chinches de cama". Su historia junto al hombre se remonta a las épocas más remotas y son mencionadas en las obras de Plinio y Aristóteles.

Estos insectos se caracterizan por tener un cuerpo oval aplastado dorsoventralmente, una cabeza ancha fija al protórax, ojos compuestos, ausencias de ocelos y alas muy cortas. La proboscis tiene cuatro segmentos que se guardan en la parte inferior de la cabeza y el tórax. El cuerpo es muy aplanado y le permite a las chinches esconderse o refugiarse en ranuras muy estrechas.

Tienen un olor muy peculiar, penetrante y desagradable que mantiene a la colonia unida como un todo, con unas pocas excepciones, lo que las hace mantener un comportamiento altamente gregario. Este olor procede de unas glándulas odoríferas que el adulto estimula cuando es perturbado. También las excretas acumuladas de estos insectos tienen un olor desagradable, especialmente en sitios húmedos. Las chinches de cama tienen una marcada actividad nocturna, que es cuando realizan la hematofagia.

Algunas especies se alimentan de aves y murciélagos y se conocen solo tres especies que atacan al hombre: *Leptocimex bueti*, *Cimex lecturalis* y *Cimex hemipterus*.

Clasificación taxonómica

La familia Cimicidae tiene tres géneros principales:

1. *Cimex*: el rostrum es corto y alcanza hasta la primera coxa. *Cimex lecturalis* que es la más conocida especie de chinche que ataca al hombre tiene una distribución cosmopolita; *Cimex hemipterus* habita en las zonas tropicales y subtropicales, y también es conocida como chinche de la India.
2. *Oeciacus*: el cuerpo está revestido con pelos largos y sedosos. Por ejemplo, *Oeciacus vicarius* que habita en América.
3. *Haematosiphon*: el rostrum es largo y alcanza las coxas posteriores. De este género, *Haematosiphon inodora* es la única especie conocida y se ha encontrado infestando polleros en el sudoeste de los EE.UU. y México.

Ciclo de vida

Como insectos pertenecientes al orden Hemiptera presentan una metamorfosis incompleta con tres estadios: huevo, ninfa y adulto. Las ninfas son muy parecidas a los adultos, pero son más pequeñas (Fig. 138.1).

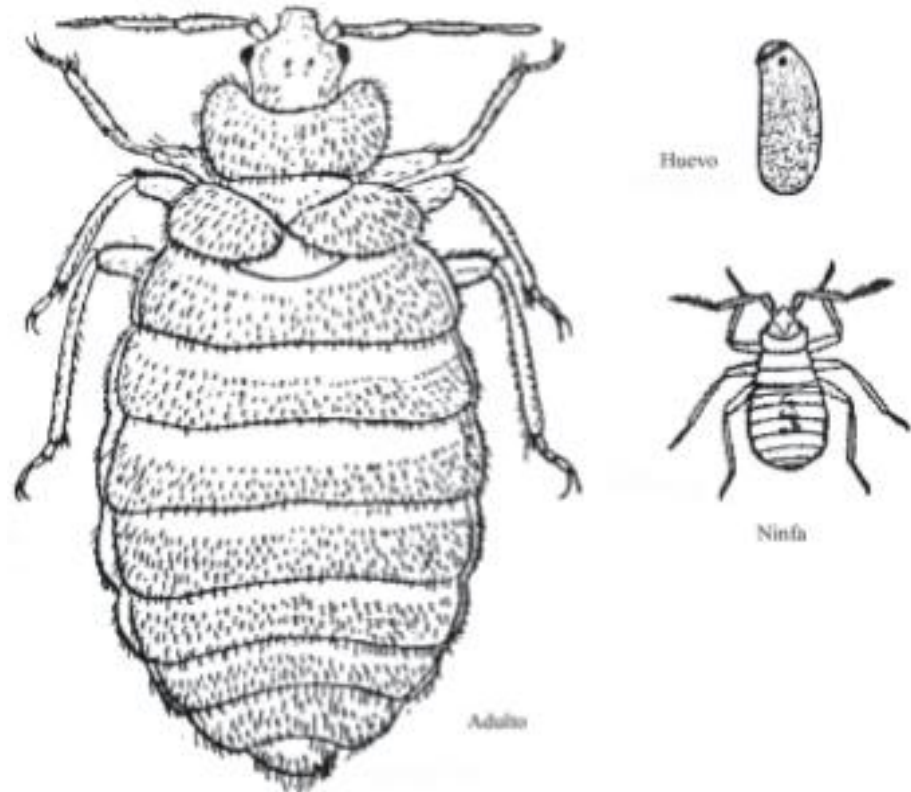


Fig. 138.1. Chinche de cama. Tomado de WHO. *Beb Bugs*, 1982.

Los huevos son ovalados, blancos, relativamente grandes (1 mm de largo) y son puestos individualmente o en pequeños grupos, fijados por una sustancia emitida por la hembra en el momento que los pone en rendijas, grietas, superficies rugosas y todos aquellos lugares que le sirven a las colonias como refugio. Las chinches regresan a ovipositar por algunos días en los mismos lugares, hasta tener acumulados unos 40 huevos. Una hembra puede ovipositar un promedio de uno a cinco huevos diarios en un período de 2 meses hasta sumar unos 200 huevos.

El tiempo de desarrollo está muy relacionado con la temperatura y el alimento disponible. En ambientes cálidos los huevos eclosionan al cabo de 6 a 10 días; sin embargo, a temperaturas frías los huevos se pueden demorar mucho más o puede inhibirse la eclosión. Las ninfas pasan por cinco mudas que dan lugar a cinco instares ninfales. Por lo general, cada muda requiere de una alimentación como mínimo. Ya en la última muda se ven los esbozos de las alas.

La chinche de cama común, *Cimex lecturalis* Lin., mide alrededor de 4 a 6 mm de largo por 3 de ancho. Tiene forma ovoide y achatada dorsoventralmente. Los adultos son carmelitas rojizos, mientras que las formas inmaduras o juveniles son amarillentas.

El ciclo está influido por muchos factores bióticos y abióticos; en condiciones favorables el ciclo puede demorar de 5 a 8 semanas, pero cuando la posibilidad de alimentación es escasa, el ciclo puede retardarse por tiempo indefinido.

Las temperaturas límites a las que puede completarse el desarrollo en las chinches de cama es de aproximadamente 13 °C. La velocidad en el desarrollo vendrá dada por la tempera-

tura y se conoce que a 37 °C se detiene el desarrollo, y a temperaturas superiores que 44 °C mueren en 1 hora.

La longevidad de los adultos también depende de la temperatura. Con una frecuencia aceptable de posibilidades de alimentación, las chinches pueden vivir de 9 a 18 meses a una temperatura entre 18 y 20 °C. Estos datos nos muestran que evidentemente en las zonas tropicales y subtropicales es más fácil que alcancen altas infestaciones. En los países fríos, las habitaciones con una alta calefacción pueden permitir altas poblaciones de estos insectos.

Las temperaturas conjuntamente con el estadio (de los cuales las ninfas IV y las hembras son las más resistentes) también influyen en la tolerancia de períodos de ayunos prolongados.

La dispersión de estos insectos es muy pobre y por lo general cuando ocupan un lugar como una cama no migran de ella, mientras tengan asegurada la alimentación. Valorando a la vez su capacidad de ayuno, vemos que esto ocurriría en muy raras ocasiones. Una vía muy frecuente de migración es con el traslado de muebles de una casa a otra, o de ropas y sombreros que se ponen en muebles o paredes infestadas y después se llevan a otros lugares.

Las situaciones de hacinamientos como cárceles y campamentos militares u otros son lugares con mejores condiciones para su dispersión.

Importancia médica

A pesar de que se han encontrado muchos agentes patógenos de enfermedades en las chinches de cama, no se ha comprobado que estas transmitan ninguno de estos agentes.

Se ha reportado en personas con ataque masivo, reacciones nerviosas y desórdenes digestivos; algunos autores plantean que los niños que viven en casas con infestaciones de estos insectos, presentan las heces de una forma pastosa característica.

Algunas personas son inmunes a las picadas de las chinches de cama, otras adquieren esta inmunidad y las hay que siempre se mantienen susceptibles; por lo general la picada produce una pequeña inflamación o roncha que puede estar acompañada de un edema producto de la reacción a la secreción de la saliva que penetra por la picada. Se ha comprobado que esta saliva contiene un anticoagulante. Puede suceder que el cuadro se complique al producirse infecciones secundarias al rascarse la víctima las ronchas. El olor desagradable que despiden estos insectos es otro factor que molesta al hombre.

Control

La presencia de las chinches es detectada por el olor peculiar y las picadas, lo que sirve para ubicar las colonias.

El uso de aerosoles de piretroides puede tener un buen éxito como control, además de que el aerosol puede penetrar en las rendijas y oquedades donde se refugian los insectos y hacerlos salir al exterior.

Ante infestaciones leves o cuando se descubre a tiempo el arribo de estos insectos a la casa, se deben tomar medidas higiénicas, que solucionan un gran porcentaje del problema. El uso de insecticidas a partir de piretroides de uso casero puede contribuir a la eliminación total.

Cuando las infestaciones son altas, se requiere el empleo de insecticidas con residualidad que deben aplicarse a camas y otros muebles en los cuartos. Se debe poner cuidado en que el producto llegue a las grietas y ranuras en paredes y pisos, incluyendo las ventanas. Cuando las paredes están empapeladas es importante aplicar el producto sobre ellas.

RESUMEN

Las chinches de cama son hematófagos obligados, que por lo general no se desplazan mucho y viven muy cerca de sus hospederos. El hombre es afectado por tres especies que le

crean molestias por la succión de sangre, las reacciones que provocan por la saliva que introducen en el torrente sanguíneo y por el olor desagradable que emiten los adultos. No se ha comprobado la transmisión de ninguna enfermedad a través de estos insectos que han permanecido junto al hombre desde la antigüedad. Su control se debe basar, sobre todo, en hábitos de higiene y en el uso de pesticidas en los casos requeridos.

BIBLIOGRAFÍA

Beaty BJ, Marquardt WC. The Biology of Disease Vectors. University Press of Colorado. Tomo I, 1996:632.
Chandler AS. Introduction to Parasitology. 7th. ed. New York: John Wiley & Sons 1945:716.
WHO. Bed Bugs.WHO/VBC/82.857, 1982:9.



Triatomas

María del Carmen Marquetti Fernández

INTRODUCCIÓN

El orden Hemiptera, ubicado taxonómicamente dentro de la clase Insecta, está compuesto principalmente por chinches que se alimentan de plantas y existen solo dos familias que poseen importancia médica. La familia Cimicidae donde se encuentran las llamadas chinches de camas y la familia Reduviidae en la que se ubican los triatomas que están adaptados a chupar sangre de vertebrados. Los insectos que pertenecen a esta última familia son los vectores del *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*, que es el agente etiológico de la enfermedad de Chagas o tripanosomosis americana en los humanos y otros mamíferos.

Los triatomíneos están distribuidos a través del continente americano y algunas islas del Caribe entre los 40° de latitud norte y 46° de latitud sur. En África, Asia y Australia se han encontrado triatomíneos que potencialmente pueden ser vectores de la enfermedad de Chagas, mientras que en el Viejo Mundo no ha sido reportado el agente causal de la enfermedad.

Clasificación taxonómica

Dentro de la familia Reduviidae se encuentra la subfamilia Triatominae compuesta por 115 especies. Esta subfamilia está dividida en cinco tribus y 14 géneros (tabla 139.1).

Tabla 139.1. División de la subfamilia Triatominae

Tribu	Género	Número de especies
Alberproseniini Bolboderini	<i>Alberprosenia</i>	1
	<i>Belminus</i>	4
	<i>Bolbodera</i>	1
	<i>Parabelminus</i>	2
	<i>Microtriatoma</i>	2
Cavernicolini	<i>Cavernicola</i>	2
	<i>Psammolestes</i>	3
Rhodniini	<i>Rhodnius</i>	12
	<i>Dipetalogaster</i>	1
Triatomini	<i>Eratyrus</i>	2
	<i>Linshcosteus</i>	5
	<i>Panstrongylus</i>	13
	<i>Paratriatoma</i>	1
	<i>Triatoma</i>	66

La única especie del género *Alberprosenia* contiene los triatomas más pequeños conocidos, con adultos de solo 5 mm de longitud; mientras que el género *Dipetalogaster* incluye las especies más grandes con adultos mayores que 42 mm de longitud.

Los géneros *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus* se diferencian fundamentalmente por la longitud de la cabeza y la inserción de las antenas

Morfología externa y ciclo de vida

Los triatomíneos, al igual que todos los hemípteros, son hemimetábolos (no poseen estado pupal). Su desarrollo contempla las fases huevo, ninfa y adulto. El huevo es blanquecino y operculado, y a medida que se desarrolla el embrión se torna de rosado a rojizo. Presentan cinco estadios ninfales, que se diferencian del adulto en que carecen de alas y son sexualmente inmaduras. Las ninfas se pueden alimentar de las exuvias y también tomar sangre en algunas ocasiones. Cuando están agregadas se pueden alimentar una de otra.

El ciclo de vida es largo comparado con el de otros insectos de importancia médica; así, por ejemplo, *Rhodnius prolixus* tiene un tiempo de 3 a 4 meses para completar su desarrollo de huevo a adulto con buenas condiciones de laboratorio. La mayoría de los triatomíneos completan su desarrollo entre 5 y 12 meses, y algunos ciclos pueden acortarse o demorarse en dependencia de la temperatura. Temperaturas por debajo de 16° y por encima de 37° pueden causar la muerte al individuo.

Huevos

Son puestos entre 10 a 20 días después de la cópula. El total de huevos puestos por la hembra y la frecuencia de oviposición dependen principalmente de la cantidad de sangre ingerida. Cada hembra pone de 100 a 600 huevos durante su fase adulta, que es de 3 a 12 meses. Los huevos eclosionan de 10 a 30 días después de su puesta dependiendo de la temperatura.

Ninfas

Los diferentes estadios ninfales pueden ser distinguibles ampliamente por medio del tamaño de la cápsula de la cabeza y las patas. Casi siempre se alimentan sobre una amplia variedad de hospederos, así como de los adultos presentes en el mismo hábitat y pueden tomar sangre hasta nueve veces su propio peso, mientras que los adultos cerca de dos a cuatro veces su peso. En algunas ocasiones una simple toma de sangre es suficiente para comenzar la muda para el próximo estadio. La mayoría de los triatomíneos son nocturnos, y se alimentan en la noche cuando sus hospederos están reposando.

Las ninfas y adultos durante la alimentación o poco después de esta comienzan a defecar. Estas deyecciones están compuestas fundamentalmente por exceso de agua y ácido úrico. El tiempo de defecación en relación con el contacto hombre-vector es importante en la transmisión de *Trypanosoma cruzi*, ya que las formas metacíclicas infectivas del parásito salen con las heces. De este modo los buenos vectores son aquellos que defecan sobre el hospedero mientras se están alimentando. *Triatoma protracta* es una especie presente en Norteamérica, considerada pobre vector porque defeca mucho después de haber completado su alimentación sobre el hospedero.

Adultos

Los adultos difieren de los estadios ninfales en que poseen la presencia de alas bien desarrolladas y que son sexualmente maduros. El primer par de alas de estos insectos se denomina **hemielitros**; de ahí el nombre del orden. Se caracterizan porque la mitad del ala es esclerotizada (dura) y la otra mitad, la distal, es membranosa.

La terminación del abdomen de las hembras tiene apariencia lobulada mientras que los machos presentan una terminación más o menos redondeada vistos dorsalmente. Las hembras por lo general son mayores que los machos, aunque esto no siempre es así. Todas las

especies de triatomíneos son selváticas y su origen está asociado a nidos de una amplia variedad de pequeños mamíferos, aves y, ocasionalmente, con lagartos. Sin embargo, algunas especies se han adaptado en menor o mayor grado a la domesticidad y peridomesticidad.

Hay que mencionar que en Cuba la taxonomía de estos insectos merece una revisión, ya que existen dudas de la veracidad de algunas de las especies reportadas: *Triatoma rubrofasciata*, *Triatoma flavida*, *Bolboderia scabrosa* y *Triatoma bruneri*.

1. *Triatoma rubrofasciata*: es una especie ampliamente repartida por las regiones tropicales del mundo. En Cuba se ha reportado en los alrededores de Santiago de Cuba y El Escambray. Se le conoce como domiciliario y peridomiciliario, y a veces asociada a animales silvestres encerrados en zoológicos. Al parecer no está asociada exclusivamente a mamíferos, puesto que se le halló en palomares y junto a lagartos.
2. *Triatoma flavida*: esta especie es conocida únicamente en Cuba, en la zona de Guanahacabibes. Se ha encontrado asociada al hombre en sus casas, aunque sin llegar a colonizarlas. Se localiza además en cuevas.
3. *Bolboderia scabrosa*: es una especie endémica de Punta Maisí, Cuba. Se ha colectado en plantaciones de café y en nidos de roedores *Capromys pilorides*.
4. *Triatoma bruneri*: se le ha encontrado en Camagüey, Cuba y existen pocos datos de esta especie.

Importancia médica

Las especies más importantes de triatomíneos, por su carácter de vectores, son *Triatoma infestans*, *Panstrongylus megistus*, *Rhodnius prolixus* y *Triatoma braziliensis*.

1. *Triatoma infestans*: está distribuido por Argentina, Chile, sur de Perú, Paraguay, Uruguay y Brasil. En este último país esta especie se encuentra en el sur y la parte este central de país, donde ha reemplazado a *Panstrongylus megistus*, principal vector doméstico en muchas áreas.
2. *Panstrongylus megistus*: fue la primera especie implicada en la transmisión de la tripanosomosis americana (*Carlos Chagas*, 1907). Se localiza en huecos de árboles y nidos de mamíferos, y puede invadir las casas después de que *T. infestans* ha sido eliminado por intervenciones de control. En áreas húmedas de la costa de Brasil es todavía el principal vector doméstico de *T. cruzi*.
3. *Triatoma braziliensis*: es parecido morfológicamente a *T. infestans*, y constituye el principal vector de *T. cruzi* en el noreste de Brasil. Posee hábitats selváticos que incluyen nidos de roedores y áreas rocosas, entre otros.
4. *Rhodnius prolixus*: esta especie es relativamente pequeña asociada con nidos de mamíferos y aves. Es el principal vector doméstico de *T. cruzi* en Venezuela, Colombia y parte de América Central.
5. *Triatoma dimidiata*: es un importante vector en América Central, donde se sobrelapa con *R. prolixus* en varias zonas; aunque cuando los dos aparecen juntos como en El Salvador, *R. prolixus* parece ser más común en bajas altitudes, mientras que *T. dimidiata* se encuentra en altitudes por encima de 300 m. Esta especie se ha hallado en hábitats selváticos y ocupando cuevas habitadas por murciélagos. Es un importante vector doméstico en áreas húmedas del noreste de Perú, Ecuador y Colombia.

Los triatomíneos por lo general presentan dos generaciones al año, con un pico de emergencia de adultos en el verano (diciembre-enero) en el hemisferio sur y un pico pequeño durante el otoño. Este pico en verano coincide con el máximo de casos de la enfermedad de Chagas.

Los factores relevantes de los triatomíneos en la transmisión de la enfermedad de Chagas son:

1. *Fisiología, con especial referencia a la alimentación por sangre*: los triatomíneos son una subfamilia estrictamente hematófaga. La toma de sangre de hospederos móviles discretos, que pueden protegerse a sí mismos, está asociada con la evolución de adapta-

- ciones morfológicas y fisiológicas que facilitan la precisa ubicación del hospedero, la rápida alimentación nocturna y, a la larga, la alimentación sanguínea ocasional. Los triatomíneos han evolucionado hasta convertirse en eficientes receptores de calor, lo que les permite localizar a su presa en la oscuridad. Su aparato alimentador está adaptado para la penetración del hospedero, la ubicación de vasos sanguíneos apropiados y la alimentación rápida. Pueden subsistir con alimentaciones sanguíneas abundantes y ocasionales, puesto que, entre comidas, pueden permanecer por largos períodos sin deshidratarse o sin sufrir aparentemente ningún otro daño fisiológico.
2. *Vuelo*: el vuelo puede ser importante en la dispersión de los adultos de los triatomíneos y en la epidemiología de la enfermedad de Chagas. A pesar de ello hay muy poca información en relación con sus capacidades de vuelo. Se ha informado que seis especies de estos insectos nocturnos vuelan atraídos por la luz, incluyendo espectros ultravioletas y luz beta.
 3. *Comportamiento*: los triatomíneos constituyen un grupo que dentro de los artrópodos podrían ser considerados como de una complejidad intermedia en cuanto a sus patrones de conducta. En efecto, si bien no se trata de organismos de respuestas simples, directas y sensibles a solo un bajo número de estímulos, por otra parte no demuestran la compleja conducta que se puede encontrar en los insectos sociales. La característica de alta densidad local de estos insectos refleja un comportamiento de respuesta positiva a ciertos factores de atracción entre los individuos. La proximidad de la fuente alimenticia es uno de los principales factores de atracción para la ubicación de los triatomíneos en un cierto sitio de reposo, aunque no es probable que este no sea el único factor que produce dicho resultado, ya que puede pensarse también que intervienen otros:
 - a) La característica física del refugio.
 - b) La existencia de cierta feromona.
 - c) Olores.
 - d) Hábitos domiciliarios, peridomiciliarios y silvestres.
 4. *Abundancia poblacional*: las poblaciones de los triatomíneos vectores de la enfermedad de Chagas, tanto silvestres como domésticos, se regulan en principio sometidas a un juego de tres tipos de factores:
 - a) Por un lado, por un fenómeno de represión poblacional originado en factores climáticos que, en conjunción con un comportamiento dispersivo de los adultos, mantiene a las poblaciones de triatomíneos en niveles bajos.
 - b) Por mecanismos densodependientes que giran fundamentalmente alrededor del proceso de alimentación.
 - c) Enemigos naturales: entre los diversos enemigos naturales de los triatomíneos, un grupo que ha sido de los más estudiados es el de los microhimenópteros parasitoides de los huevos. Sin embargo, la escasa abundancia de los enemigos naturales en el perímetro doméstico, así como los hábitos y comportamientos peculiares de estos vectores, que tienen una actividad esencialmente nocturna, les permite escapar a la mayor parte de los depredadores.

Control

En el control de estos insectos se han utilizado diferentes métodos:

1. *Control químico*: se han usado diferentes tipos de insecticidas como organoclorados (dieldrín, lindano, etc.), organofosforados (malathion, fenitrothion, chlorpyrifos, pirimiphos-methyl), carbamatos (bendiocarb y propoxur) y piretroides (permetrina y deltametrina, entre otros).
2. *Inhibidores del desarrollo*: por medio de compuestos sintéticos que afectan el crecimiento y desarrollo del insecto.
3. *Uso de parásitos e insectos depredadores*: se ha presentado una lista de parásitos depredadores y agentes simbióticos de triatomíneos, donde se destacan algunos ácaros y protozoos.
4. *Control genético*: este tipo de control ha sido muy poco utilizado en el control de triatomíneos.

5. *Mejoramiento de la vivienda*: llevando a cabo un mejoramiento de la vivienda por parte de los moradores, se puede disminuir grandemente las poblaciones de estos insectos en algunos lugares.

Es importante destacar que en el control de estos vectores, al igual que en otros programas de control como es en el caso de *Aedes aegypti* y otros culícidos, es fundamental la participación comunitaria y la educación sanitaria que recibe la misma.

RESUMEN

Los triatomas son hemípteros con hábitos hematófagos y los vectores del *T. cruzi*, agente causal de la tripanosomosis americana o enfermedad de Chagas. Entre los principales vectores en América se encuentran *Rhodnius prolixus*, *Panstrongylus megistus*, *Triatoma dimidiata*, etc. En Cuba están reportadas cuatro especies de estos insectos, que están sujetos en estos momentos a una revisión taxonómica.

En el control de los triatomas se utilizan insecticidas químicos, así como inhibidores del desarrollo, pero hay que destacar que en el control de estos vectores, al igual que en otros programas de control, es fundamental la participación y educación sanitarias.

BIBLIOGRAFÍA

- Cedillos, RA. Chaga's disease in El Salvador. Bull of the Panamerican Health Organization 1975;9:135-141.
- Ryckman RE, Archbold EF. The Triatominae and Triatominae-borne trypanosomes of Asia, Africa, Australia and the East Indies. Bull of the Society of Vector Ecologist 1981;6:143-6.
- Ryckman RE, Blankenship CM. The parasites, predators and symbionts of the Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) Bull of the Society of Vector Ecologist 1984;9:84-111.
- Schofield CJ. The behaviour of Triatominae (Hemiptera: Reduviidae): A review. Bull of Entomological Research 1979;69:363-79.
- Schofield CJ, Minter RJ, Tonn RJ. The triatomine bugs. Biology and control, 1987 WHO/VBC/41.
- Telford Jr.SR, Tonn RJ. Dinámica de *Trypanosoma cruzi* en poblaciones de un Reservorio primario, *Didelphis marsupialis*, en los llanos altos de Venezuela. Boletín. Ofic Sanit Panam 1982;93:341-64.
- Zeledón R, Rabinovich JE. Chaga's disease: an ecological appraisal with special emphasis on its insect vectors. Ann Rev Entomol 1981;26:101-33.

A graphic element consisting of a light-colored oval with a subtle texture. Inside the oval, the word "Capítulo" is written in a green, serif font at the top, and the number "140" is written in a larger, bold, green, serif font below it. A thin green horizontal line extends from the right side of the oval across the page.

Capítulo 140

Cucaracha

Cristina Díaz Pantoja

La historia de estos indeseables artrópodos conocidos como cucarachas se remonta a épocas tan lejanas como el Carbonífero Superior, cuando el hombre era aún un sueño; sus huellas en el tiempo las muestran como una forma de vida exitosa y estable.

El número de especies de cucarachas se estima entre 3 500 a 4 000, aunque menos de 1 % constituyen plagas importantes para la salud pública.

Estos insectos son de vida silvestre, pero ha sido el hombre con sus hábitos y costumbres quien ha provocado que las cucarachas se conviertan en verdaderas plagas domésticas; como ejemplo tenemos las especies *Periplaneta americana*, *Blatta orientalis* y *Blattella germanica*.

De las especies de cucarachas conocidas, *Blattella germanica* es la especie con mayor desarrollo poblacional, más distribuida en el mundo y de mayor contacto con el hombre. Esta especie prolifera rápidamente ya que tiene un ciclo de vida corto, durante el cual la hembra adulta es capaz de producir hasta ocho ootecas. Desde 1945 se conoce que esta es una especie cosmopolita, originaria del nordeste africano, en lo que es hoy Etiopía; se ha dispersado hacia Europa y Asia Menor y se ha introducido en América desde Europa. Estudios posteriores (1985) demostraron que *Blattella germanica* es oriunda de Asia, lo que confirma los planteamientos hechos por Princis en 1969 en su Catálogo del Mundo de Cucarachas.

Las cucarachas constituyen vectores mecánicos y reservorios naturales de gérmenes patógenos. Este insecto es capaz de producirle molestias al hombre, afectar su economía, transmitir natural o experimentalmente más de 40 especies de bacterias patógenas, ser hospedero intermediario de helmintos y transportar sus huevos, así como albergar virus, protozoos y hongos; también es responsable de serias enfermedades alérgicas.

Muchas especies de cucarachas son diurnas; sin embargo, las que constituyen plagas domiciliarias tienen hábitos nocturnos. Las plagas domiciliarias pueden permanecer durante el día reposando en lugares oscuros, húmedos y cálidos, y durante la noche se arrastran sobre los alimentos en los que regurgitan, depositan sus heces o simplemente deslizan sobre ellos sus contaminadas patas, por lo que pueden convertirse en vehículos de los gérmenes patógenos, por ejemplo entre los pacientes en centros de salud.

El elevado potencial reproductivo de *Blattella germanica*, unido a la gran cantidad de plaguicidas utilizados contra ella, la convierten en una de las plagas urbanas más importantes en el mundo.

Durante siglos hemos tratado de luchar contra estos insectos, pero su control se ha hecho cada día más difícil. No se han escatimado recursos, desde el clásico pisotón hasta costosos insecticidas.

El precio pagado en esta larga lucha de uso indiscriminado de insecticidas ha sido la aparición de resistencia a los mismos. A los insecticidas organoclorados y piretrinas sintéticas comenzó a evidenciarse resistencia en la década del 50 del siglo xx; en los 60 apareció a los insecticidas organofosforados y carbamatos, y ya a la altura de los 80 la presencia de este fenómeno afectó el uso de los insecticidas piretroides.

El desarrollo de la resistencia en *Blattella germanica* es considerado como un problema serio; pues ha contribuido al fracaso de las operaciones de control en muchos países, por lo que ha sido necesario identificar los mecanismos involucrados en la resistencia, entre los que se han incluido detoxificación metabólica incrementada, penetración cuticular disminuida e insensibilidad del sitio blanco.

Las cucarachas han tenido que hacer uso de estos mecanismos para demostrarle al hombre que con el uso y abuso de grandes cantidades de insecticidas no lograrían eliminarlas, sino al contrario las harían más resistentes.

Clasificación taxonómica

En 1969 se publicó el último Catálogo del Mundo de Cucarachas. Actualmente se plantea por los especialistas en esta temática que existen entre 3 500 a 4 000 especies de cucarachas. Esta cifra sufre cambios constantemente, pues se identifican nuevas especies, entre las que se pueden citar: *Leuropeltis hebaridi*, *Eurycotis alfaroi*, *Eurycotis gurneyi*, *Eurycotis perezassoi* y *Symploce jamaicana*; también se sinonimizan géneros, por ejemplo *Colapteroblatta*, al cual le fueron reconocidas 12 especies con una nueva especie *Colapteroblatta portoricense*.

Para el Nuevo Mundo se describen 181 géneros y más de 1 260 especies de cucarachas.

Estos insectos, más conocidos por su imagen indeseable que por sus efectos dañinos a la salud del hombre, también son útiles, ya que cerca de 99 % de los mismos desempeñan un importante papel en los ecosistemas naturales como transformadores de la materia orgánica, polinizadores (género *Paratropes* presente en Sudamérica), y se encuentran formando parte de la cadena alimentaria de otros vertebrados e invertebrados, como los alacranes.

De las cucarachas existentes, solo aproximadamente 35 especies tienen importancia médico-veterinaria, las más conocidas son:

1. *Superfamilia*: Blattoidea.
2. *Familia*: Blattidae.
3. *Subfamilia*: Blattinae.
4. *Género*: *Blatta* (Lin).
5. *Especie*: *orientalis* (Lin, 1758).

1. *Superfamilia*: Blattoidea.
2. *Familia*: Blattidae.
3. *Subfamilia*: Blattinae.
4. *Género*: *Periplaneta* (Burmeister).
5. *Especie*: *americana* (Lin, 1758) [Blatta].
brunnea (Burmeister, 1838).
australasiae (Fabricius, 1775).

1. *Superfamilia*: Blaberoidea.
2. *Familia*: Blattellidae.
3. *Subfamilia*: Blattellinae.
4. *Género*: *Blattella*.
5. *Especie*: *germanica* (Lin, 1767) [Blatta].

Las especies de cucarachas domiciliarias más relacionadas con el hombre, y más ampliamente distribuidas son: *Blattella germanica* (Lin), *Periplaneta americana*, (Lin) y *Periplaneta australasiae* (Fab).

Morfología externa

Las cucarachas son de aspecto variable, su cuerpo oscila desde 5 hasta 90 mm de largo. Su forma no ha sufrido cambios importantes en la evolución según revelan los registros de fósiles, por lo que desde su aparición en el período Carbonífero Superior se han mantenido como un grupo muy estable.

Dentro de ellas la más abundante y relacionada con el hombre es *Blattella germanica*, que es una de las especies de cucarachas más pequeñas: mide de 10 a 15 mm de largo; su color es carmelita amarillento en el macho (Fig. 140.1), y ligeramente más oscuro en la hembra (Fig. 140.2). Las ninfas son negras con una banda mediodorsal más clara (Fig. 140.3). La ooteca es segmentada, de aproximadamente 3 mm de ancho por 8 mm de largo, por lo general tiene de 30 a 40 huevos, dos por cada segmento (Fig. 140.4).

El cambio más significativo que ocurre en el desarrollo de ninfa a adulto en las cucarachas es la aparición de las alas, aunque en varias especies están ausentes o se encuentran reducidas.

Es poco conocido, pero existen especies de cucarachas notablemente bellas, sobre todo las que viven en zonas tropicales.



Fig. 140.1. Macho adulto de *Blattella germanica*.

Ciclo de vida

Las cucarachas, como insectos, son animales de sangre fría; y su ciclo de vida puede variar según la temperatura del medio: a altas temperaturas puede reducirse, y prolongarse a bajas. Otros factores como la ubicación geográfica deben tenerse en cuenta; por ejemplo, el nombre de la especie, que en modo alguno representa el lugar de procedencia de la misma, ya que en algunos casos indica el lugar donde los taxónomos describieron las especies por primera vez. Un ejemplo es *Blattella germanica* cuyo origen es Asia contrario a lo que muchos piensan que es de Alemania.

Las cucarachas son insectos hemimetábolos, es decir, tienen una metamorfosis incompleta, y presentan tres etapas: huevo, ninfa y adulto.

La duración del ciclo de vida varía según la especie: en la cucaracha alemana es de aproximadamente 3 meses y en *Periplaneta americana* de 1 año.

Los huevos se depositan en grupos, incluidos en una cubierta protectora llamada ooteca; sus paredes pueden ser más o menos gruesas y su número varía con la especie.

La ooteca puede ser depositada en lugares seguros o transportada externamente en las especies ovíparas, o, incluso, internamente en las especies vivíparas. El período de incubación varía



Fig. 140.2. Hembra adulta de *Blattella germanica*.



Fig. 140.3. Ninfa de *Blattella germanica*.

comerse la exuvia.

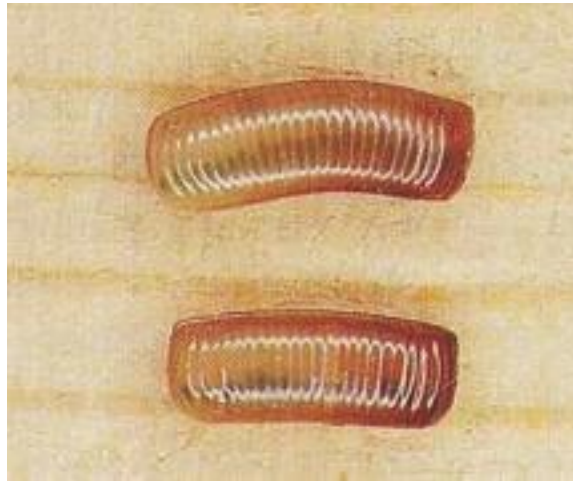


Fig. 140.4. Ooteca de *Blattella germanica*

con la especie: para *Periplaneta americana* de 32 a 53 días y para *Blattella germanica* de 28 días.

Las ninfas son de vida libre. En su desarrollo pasan por diferentes instares y mudas según la especie. Por ejemplo, en *Periplaneta americana* 13 mudas y en *Blattella germanica* seis mudas. En ocasiones no se puede apreciar el número de mudas, pues el insecto tiene el hábito de

El desarrollo ninfal de *Blattella germanica* puede durar de 30 a 60 días e, incluso, 125 días o más en condiciones adversas. Los adultos normalmente viven más de 100 días y bajo condiciones controladas 1 año o más; algunos autores reportan a *Periplaneta americana* con un tiempo de vida de 2 a 3 años.

Las cucarachas en general poseen gran habilidad para sobrevivir en condiciones desfavorables. La ninfa es muy parecida al adulto y varía en el tamaño, en que no tiene desarrolladas las alas ni el aparato genital.

La hembra de la cucaracha alemana desarrolla la primera ooteca entre 11 y 12 días después de convertirse en adulta, y la lleva consigo alrededor de 3 semanas hasta que eclosiona la misma. Esta especie desarrolla de cuatro a ocho ootecas en la vida de cada hembra adulta, con un promedio de 30 a 48 ninfas cada una. Si por alguna razón la ooteca es removida de la hembra adulta, generalmente no eclosionan los huevos.

Importancia médica

El papel de las cucarachas sobre la salud humana es relevante, ya que estos insectos son capaces de mantener viables, tanto en su tegumento como en su tracto intestinal, gran cantidad de bacterias patógenas, pueden servir de hospederos intermediarios de helmintos al transportar sus huevos, y mantener y excretar virus, protozoos y hongos que afectan la salud del hombre.

El hábito de ingerir excretas y alimentos humanos constituye un riesgo potencial para la salud del hombre. Aunque demostrar su implicación como causantes directos de la transmisión de enfermedades ha sido muy difícil, es obvio que son vectores mecánicos de organismos patógenos; en muchas ocasiones se encuentran simultáneamente con otros vectores a los que se les atribuye función vectora como son las moscas, y otras veces es posible que existan otros vectores, pero no se detectan fácilmente debido a los hábitos nocturnos de las especies consideradas plagas.

También producen picaduras al hombre y a los animales, a los que provocan reacciones alérgicas como dermatitis. Se puede afirmar, además, que la presencia de estos insectos o de sus heces desencadenan otras reacciones alérgicas como rinitis alérgica y asma bronquial, entre otras.

La transmisión por vectores externos se refiere a la transferencia mecánica de microorganismos existentes en el cuerpo o apéndices del vector.

Se darán a continuación algunos ejemplos de la interacción de las cucarachas con bacterias, helmintos, protozoos, hongos y virus; así como su implicación en procesos alérgicos.

Papel de las cucarachas como vectores

De bacterias

Según estudios realizados se ha demostrado que las cucarachas pueden alojar o transmitir de forma natural o experimental alrededor de 40 especies de bacterias, entre ellas, más de 20 pertenecen al grupo de las enterobacterias (cuadro 140.1).

Cuadro 140.1. Especies de bacterias transmitidas por las cucarachas y enfermedades que provocan

Bacterias	Enfermedades que causa
<i>Mycobacterium leprae</i>	Lepra
<i>Yersinia pestis</i>	Peste bubónica
<i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella sonnei</i>	Disentería y diarrea en niños
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Infecciones del tracto urinario
<i>Staphylococcus aureus</i>	Forúnculos y abscesos
<i>Staphylococcus</i> spp.	Formación de pus
<i>Escherichia coli</i>	Infecciones del tracto urogenital e intestino
<i>Salmonella</i> spp.	Fiebres entéricas y gastroenteritis
<i>Paracolobactrum aerogenoides</i> , <i>P. coliforme</i> y <i>Salmonella</i> spp.	Gastroenteritis
<i>Salmonella</i> spp.	Infecciones intestinales
<i>Salmonella</i> spp., <i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> , <i>Clostridium perfringens</i>	Envenenamiento a través de los alimentos
<i>Salmonella typhosa</i>	Fiebre tifoidea

Las cucarachas pueden transmitir además otras enfermedades de forma experimental: cólera asiático, fiebre cerebroespinal, neumonía, difteria, fiebre ondulante, muermo, cólera aviar, ántrax, tétanos, lepra de ratas y tuberculosis.

Evidencias que corroboran la participación de las cucarachas, sobre todo *Blattella germanica*, *Blatta orientalis* y *Periplaneta americana*, como transmisores de agentes patógenos aparecen a continuación en este texto.

En trabajos realizados en Venezuela se demostró la presencia de bacilos acidorresistentes en cucarachas provenientes de un leprocomio, y estos no fueron hallados en otros lugares.

En otro experimento fueron alimentadas cucarachas con esputos ricos en *Mycobacterium tuberculosis*; posteriormente sus heces fueron cultivadas y se encontraron en las mismas esta bacteria.

Las bacterias del género *Salmonella* son los principales organismos responsables de las infecciones transmitidas por cucarachas. *Salmonella typhosa* fue recuperada en heces de blátidos 5 ó 6 días después de la ingesta infectante, mientras la *Shigella flexnerii* hasta 13 días después. También se determinó que *Salmonella* spp. puede permanecer viable durante 140 días en las heces de *Periplaneta americana*. En un estudio experimental se demostró cómo se mantenían viables las bacterias *Salmonella enteritidis* en las cucarachas durante varios días.

También se apreció que las cucarachas pueden mantenerse, aun después de muertas, como transmisoras de agentes infecciosos. Para este trabajo se utilizaron cucarachas capturadas en cañerías y cloacas de hospitales y hoteles de Londres; en esta ocasión se aislaron las bacterias *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Asimismo en un buque mercante se capturaron 716 ejemplares de *Blattella germanica*, en la que se aislaron 301 cepas de enterobacterias: *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Salmonella* y *Staphylococcus*.

Un brote de disentería ocurrido en un restaurante de Irlanda del Norte se asoció con la presencia de la cucaracha alemana, y se halló *Shigella dysenteriae* en 10 cucarachas de esta especie colectadas en el lugar.

En condiciones experimentales se han realizado identificaciones de *Proteus mirabilis*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus epidermidis* en la flora intestinal aeróbica de *Blatta orientalis* y *Blattella germanica*.

Para demostrar que la cucaracha es un vector mecánico se han realizado, a través de microscopía electrónica de barrido, microfotografías de bacterias adheridas a la superficie del tarso de las mismas. Pero además se comportan como reservorios naturales, por ejemplo. *Shigella dysenteriae* puede permanecer en el intestino de *Blattella germanica* durante 8 días y una cepa de *Escherichia coli* hasta 14.

De helmintos

Representan el segundo grupo más importante transmitido por las cucarachas. Estas pueden ser intermediarias experimentales de *Hymenolepis nana* y *Moniliformis moniliformis*. También son capaces de transportar huevos de *Schistosoma haematobium*, *Taenia saginata*, *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenalis* y *Necator americanus*.

Algunos autores plantean que existen más de 50 especies de helmintos que son parásitos primarios de las cucarachas y no son patógenos de vertebrados. En trabajos realizados en Japón se detectaron ejemplares de *Blattella germanica* y *Periplaneta americana* parasitadas por *Moniliformis dubius*.

De protozoos

Dentro de los protozoos patógenos al hombre reportados en cucarachas se encuentran: *Balantidium coli*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Toxoplasma gondii* y *Trypanosoma cruzi*.

Se comprobó que los quistes de *Giardia lamblia* pueden mantenerse viables hasta 12 días en el intestino de las cucarachas, que pueden eliminarlos con sus excretas.

Se demostró que *Toxoplasma gondii* sobrevive alrededor de 65 días en el organismo de *Periplaneta americana*, y que este, al ser ingerido, también puede transmitir la enfermedad. Además, se piensa que las cucarachas pudieran desempeñar un papel importante en la cadena epidemiológica de la toxoplasmosis humana, ya que pueden ser alimento de perros y gatos.

En condiciones experimentales se pudo apreciar la preferencia de *Blattella germanica* por *Rhodnius prolixus* vivos, que son vectores de la enfermedad de Chagas. Se observó como *Trypanosoma cruzi* sobrevivió durante 24 horas en el intestino de la cucaracha, lo que le da la posibilidad de transmitir por vía oral la enfermedad de Chagas, al contaminar alimentos y utensilios.

De hongos

En estudios realizados en diferentes especies de cucarachas se identificaron blastomicetos patógenos y micelios. Algunas veces se han asociado con condiciones patológicas *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus niger*, los que se encuentran naturalmente en las cucarachas.

Otras investigaciones dieron como resultado la presencia de actinomicetos. La cucaracha se comporta como reservorio, ya que no muestra ningún tipo de afectación ante los agentes patógenos (*Mortierella* spp., *Candida albicans*, etc.).

Se ha observado que ejemplares adultos de *Blattella germanica* eran capaces de infectarse de forma natural con *Aspergillus flavus*, y que aun después de muertas las cucarachas, estos hongos se mantenían creciendo.

De virus

Dentro de los virus que pueden ser adquiridos, mantenidos y excretados por las cucarachas de forma experimental, se encuentran los del género *Enterovirus* como Coxsackie virus y algunas cepas de Poliovirus. Existen algunas evidencias que señalan a las cucarachas como sospechosas de ser vectoras de la hepatitis infecciosa.

Las cucarachas son meros vectores mecánicos de los virus, ya que los mismos no se reproducen en células de cultivo.

Han sido descritos otros tipos de reacciones dañinas al hombre en su relación con las cucarachas. Se señala que producen secreciones irritantes que provocan dermatitis y edema como la especie *Eurycotis floridana*; otras producen secreciones olorosas, por ejemplo *Diploptera punctata* y *Leucophea maderae*; también se le atribuye la propiedad de levantar ampollas debido a su grasa cuticular. Un caso interesante fue cuando se describió que *Periplaneta americana* y *Leucophea maderae* excretan normalmente tres ácidos derivados del triptófano que pueden ser mutagénicos o carcinógenos, y se encuentran en las heces en pequeñas cantidades; dado el hábito de las cucarachas de depositar sus heces a la vez que se alimentan, estas sustancias contenidas en las excretas pueden caer en los alimentos humanos y convertirse en un peligro potencial para la salud.

Cucarachas e infección intrahospitalaria

La mayoría de los problemas producidos por los insectos en los hospitales son aportados por infestaciones con cucarachas o moscas adultas. Aquellas infecciones que se desarrollan en un hospital o son producidas por microorganismos adquiridos durante la hospitalización se conocen como infecciones intrahospitalarias por definición.

Las infecciones intrahospitalarias constituyen un importante problema de salud, no solo para los pacientes sino también para la familia, la comunidad y el estado. En los EE.UU. se considera que 5 % de los pacientes ingresados contraen una infección intrahospitalaria.

La infección resulta de la interacción entre un agente infeccioso y un hospedero susceptible. Esta interacción es llamada transmisión; tres factores relacionados representan la cadena de infección: el agente, la transmisión y el hospedero.

Agente

El agente microbiano es el primer eslabón en la cadena y puede tratarse de bacterias, virus, hongos, parásitos u otros. La mayoría de los problemas de infecciones intrahospitalarias son producidos por bacterias y virus; mientras los hongos lo hacen ocasionalmente, y los parásitos raras veces provocan estos tipos de infecciones.

Transmisión

La transmisión es el segundo eslabón de la cadena de infección, describe el movimiento de los gérmenes desde el foco hasta el hospedero. La propagación puede producirse a través de una o hasta cuatro vías diferentes: contacto, vehículo común, aerógena o transmitida por un vector.

Transmisión por un vector. La infección intrahospitalaria propagada por vectores es posible e incluye la transmisión mediante vectores externos o internos. La transmisión por vectores externos se refiere a la transferencia mecánica de microorganismos existentes en el cuerpo o apéndices del vector; y la transmisión por vectores internos incluye la transmisión mediante albergue y la transmisión biológica. En la primera (la externa) no existe acción biológica entre el vector y el agente; en la segunda el agente sufre cambios biológicos dentro del vector.

Existen múltiples ejemplos en la literatura especializada que involucran a las cucarachas en la cadena de infección como vector y hospedero intermediario de enfermedades.

En un hospital de la India se aislaron e identificaron microorganismos patógenos de importancia médica, tales como bacterias, hongos y parásitos, en 158 de los 159 ejemplares colectados. Además se identificaron gran cantidad de bacterias multirresistentes a las drogas, las cuales son incriminadas en las infecciones; esto sugirió el papel que como vectores potenciales desarrollan las cucarachas en los hospitales. En otras investigaciones en el Instituto Indio de Ciencias Médicas se aisló *Klebsiella pneumoniae* en 28,3 % de las cucarachas del hospital, así como en 28,1 % de las heridas infectadas de los pacientes. Las cepas encontradas son similares en ambos casos y también se pudo comprobar que presentaban resistencia múltiple a cuatro o más antimicrobianos.

En cucarachas colectadas en hospitales y en áreas residenciales identificaron diferentes géneros de hongos de importancia médica, tales como: *Candida*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Alternaria* y *Aspergillus*; *Candida* fue el género hallado en mayor porcentaje.

Otro ejemplo acerca del posible papel epidemiológico de *Blattella germanica* en los hospitales fue el aislamiento de 116 bacterias: 59 % provenía de la superficie del cuerpo de artrópodos sinantrópicos; casi 88 % de las bacterias fueron gramnegativas: *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, y *Acinetobacter*. Por su parte, las bacterias grampositivas correspondieron con estafilococos coagulasa negativo. El mayor aislamiento se realizó en cucarachas, y se pudo apreciar como la mayor parte de las bacterias mostraron resistencia a múltiples antibióticos; excepto *Serratia* que fue relativamente sensible a los mismos.

En el período comprendido de 1990 a 1995 se realizó una evaluación de la infestación por vectores en 748 hospitales polacos. *Blattella germanica* resultó la especie más frecuentemente hallada, lo que representa 71 % de las especies colectadas. Las lavanderías, cocinas y baños fueron los lugares más infestados.

Esta especie de cucaracha también tiene importancia en enfermedades alérgicas como el asma bronquial y la rinitis alérgica, que tienen que ver con el contacto e inhalación de alérgenos de su cuerpo y heces.

Control de cucarachas

Para el control de estos vectores se han venido desarrollando diferentes métodos: control físico, control biológico y control químico. Muchos estudiosos convergen en afirmar que la clave en el control de cucarachas es la prevención. El control físico contiene algunas de las medidas más importantes, entre ellas se encuentran: impedir su acceso a los locales, reducir la disponibilidad de agua y alimentos, así como eliminar las áreas que le puedan servir de refugio. Estas medidas pueden coadyuvar al éxito en la aplicación de otros tipos de control, como son los tratamientos con insecticidas químicos.

Mantener una higiene adecuada es una premisa importante en la ejecución de los programas de control de esta especie, en los que debe tenerse en cuenta como un factor importante la higiene del área afectada, ya que se ha comprobado que existe una correlación positiva significativa entre saneamiento y altas densidades de poblaciones de este insecto. Se ha demostrado asimismo que los trabajos de saneamiento unidos a la utilización de insecticidas tienen un fuerte impacto sobre la eficacia de estos programas. Para la eliminación de *Blattella germanica* es imprescindible suprimir sus refugios y eliminar sus fuentes de alimentación y de agua. Estas constituyen las primeras disposiciones para un control efectivo.

Control biológico

Importante, aunque poco estudiado, resulta el control biológico de las cucarachas. A él se han dedicado otros autores con pensamientos más ecologistas, que lo ven como el conjunto de métodos más adecuados con vistas a conservar saludable nuestro entorno; entre las especies analizadas con este objetivo se encuentra el nematodo *Steinernema carpocapsae* y la bacteria entomopatógena *Bacillus thuringiensis*.

Bacillus thuringiensis var. *kurstaki* es de gran utilidad en el control de *Blattella germanica*. Después de aproximadamente 20 días de exposición a esta bacteria se obtiene 100 % de mortalidad de las cucarachas expuestas, lo que demuestra que el compuesto podría ser usado como insecticida no tóxico para los humanos, animales de sangre caliente e insectos útiles.

Al evaluar la infección de *Blattella germanica* con *Steinernema carpocapsae*, en condiciones de laboratorio, se pudo demostrar la efectividad de este método biológico cuando los nematodos atacaron activamente las patas y antenas, y provocaron la muerte a las cucarachas. De los métodos de control biológico contra *Blattella germanica*, el más efectivo es el uso del nematodo *Steinernema carpocapsae*.

Control químico

La literatura más actualizada sobre control de cucarachas trata sobre este tema, debido a la disponibilidad de financiamiento que aportan las grandes compañías productoras de plaguicidas que están interesadas en mantener sus productos en el mercado.

En su afán por controlar este insecto dañino desde la década del 40 del siglo xx se emplearon con éxito los insecticidas organoclorados como el DDT, luego se utilizaron los organofosforados y carbamatos; también fueron usadas las piretrinas como agentes “flushing” para el control, y desde los años 80 los insecticidas piretroides. Se han aplicado directamente sobre el área, o a través de trampas que utilizan comida o feromonas como cebo; este último es más efectivo para el control de pequeñas poblaciones de cucarachas o como complemento de otras acciones. A todos ellos las cucarachas han desarrollado resistencia.

Existen varias tendencias en el uso de insecticidas para retardar la aparición de resistencia. Algunos autores plantean que una mezcla de insecticidas es más apropiada que un esquema de rotación de los mismos; otros encuentran mayor éxito en las prácticas basadas en la rotación de compuestos de diferentes clases.

La resistencia está definida por la OMS como la aparición de una habilidad en una raza de insectos para tolerar dosis de tóxicos, las cuales serían letales en la mayoría de los individuos de una población normal de la misma especie. También la FAO define como resistencia a la respuesta disminuida de la población de una especie de animales o plantas a un plaguicida.

La resistencia a los insecticidas es una dinámica basada en los factores multidimensionales dependientes de la bioquímica, fisiología, genética y ecología de los vectores. Es un fenómeno que puede aparecer en diferentes intervalos de tiempo, en espacios distintos, e incluso en la misma especie, en dependencia de la presión de selección a que han sido sometidas. Las cepas resistentes se desarrollan a través de la supervivencia y reproducción de los individuos, que tienen un genoma de resistencia que les permite sobrevivir después de la exposición a un insecticida.

Esto es sin duda un mecanismo selectivo que conduce al incremento de la presencia de un genotipo resistente dentro de una población. La proporción de sobrevivientes refleja la presencia del gen o genes que codifican para mecanismos particulares de la resistencia y, por consiguiente, confieren resistencia (OMS, 1992).

Se reconocen tres tipos de factores que influyen en la evolución de la resistencia en las poblaciones de campo: genéticos, biológicos y operacionales. En *Blattella germanica* se ha desarrollado más rápido la resistencia que en otras especies de cucaracha, debido a la influencia de los factores biológicos y operacionales. En el biótico es evidente el ciclo de vida que es más corto y, por consiguiente, mayor número de generaciones por año, y dentro de los factores operacionales están: el uso continuo de insecticidas persistentes y las relaciones con otros compuestos químicos empleados anteriormente, lo que ha permitido mayor exposición y presión de selección en esta especie.

Un amplio número de investigaciones sobre resistencia a insecticidas en diversas zonas geográficas corroboran los datos alarmantes que reporta la OMS en los informes de su Comité de Expertos. Entre los mecanismos de resistencia desarrollados por esta especie se encuentran: detoxificación metabólica incrementada, penetración cuticular disminuida e insensibilidad del sitio blanco.

Otros métodos de control empleados

Utilización del ácido bórico

La ingestión de ácido bórico destruye la envoltura celular del intestino anterior de las cucarachas, y se clasifica como un insecticida inorgánico de baja toxicidad, cuyo modo de acción no está bien dilucidado. El efecto del ácido bórico parece ser suficiente para aportar información acerca de la mortalidad de estos insectos, que quizás sea por inanición.

Existen mezclas secas y húmedas de este producto. Los mejores resultados se obtienen con mezclas secas, ya que con las húmedas ocurre a menudo un efecto de repelencia. Las formulaciones con este producto como ingrediente activo redujeron significativamente las poblaciones de cucarachas en el terreno. Se plantea que el control ocurre entre los 3 a 7 días aproximadamente.

Este descubrimiento es importante dada la resistencia a insecticidas convencionales que han desarrollado las cucarachas, porque puede permitir la utilización del ácido bórico como un método de control alternativo.

Esterilización y reguladores de crecimiento

Otras técnicas planteadas en la literatura, pero muy poco difundidas y empleadas, son la utilización de reguladores del crecimiento. Estos pueden ser compuestos ecdisoides y compuestos análogos de la hormona juvenil.

Los compuestos ecdisoides actúan sobre las ecdisonas o sus productos metabólicos, que son los que provocan la muda en los insectos. El título de las ecdisonas fluctúa a través del desarrollo inmaduro del insecto, y se eleva o disminuye en el tiempo apropiado durante los instares ninfales; los compuestos sintéticos denominados ecdisoides inhiben la síntesis de quitina y retardan el desarrollo del insecto. Se ha demostrado en estudios de laboratorio y de terreno que los inhibidores de la síntesis de la quitina son potenciales en la supresión de infestaciones de *Blattella germanica*.

En el caso de los compuestos análogos de la hormona juvenil, la clase de cutícula segregada por las células epidérmicas en cada muda está determinada por el título de la hormona juvenil. Si este es alto resulta la muda. Durante el último instar larval el título es bajo y se eleva de nuevo en los adultos desempeñando un importante papel en la reproducción. El principal efecto de estos compuestos es impedir la emergencia de los adultos, aunque en algunos casos pueden emerger adultos no reproductivos. El período de máxima sensibilidad para su utilización es el último instar larval, y su efecto puede desarrollarse por contacto o ingestión.

También existen reguladores del desarrollo que presentan acción combinada juvenoide-ecdisoide.

Se han desarrollado varios estudios que reconocen el efecto de estos productos, aunque casi siempre por su mecanismo de acción tienen un efecto que se va incrementando en el tiempo y que suma otros efectos colaterales. Se producen malformaciones como son las alas torcidas que se incrementan a los 4 meses después del tratamiento, y están correlacionadas con la esterilidad que producen los juvenoides en las cucarachas. Existe una alta correlación entre el grado de inhibición de emergencia de las hembras y la iniciación de la reproducción. Otro efecto es la reducción en 4 a 6 semanas del porcentaje de hembras grávidas, precedido de la reducción de la densidad, y de las ninfas al estadio adulto.

Depredadores y parásitos

Se conocen especies de arácnidos, reptiles y mamíferos, entre otros, que son depredadores naturales de las cucarachas. Estos depredadores han sido poco estudiados para el control, pues se plantea que su efecto en la reducción de las poblaciones de cucarachas no es significativo.

Mayor importancia se le atribuye a los parásitos que las atacan durante cada una de sus etapas de desarrollo. Existen reportes de daños considerables, pero aún deben realizarse investigaciones más profundas.

Esterilización

El empleo de esta técnica es limitado y debe practicarse solamente en situaciones cuidadosamente seleccionadas y controladas.

La esterilización puede obtenerse mediante exposición a radiaciones ionizantes o uso de agentes químicos, y también por traslocaciones o inversiones cromosómicas. Todas ellas tienen el objetivo de lograr un macho estéril que redundaría en la disminución de las poblaciones naturales de cucarachas.

Participación de la comunidad

Un acápite aparte merece la participación comunitaria como parte de un programa integrado para evitar las reinfestaciones, y así eliminar la presencia de cucarachas y sus reservorios.

El personal sanitario encargado de la educación sanitaria debe estar adiestrado en el desarrollo de habilidades comunicativas, para interactuar con los pobladores y persuadirlos a participar activamente en el control de este vector.

Las autoridades sanitarias deben facilitar los recursos y condiciones para que la comunidad asuma la responsabilidad de protegerse, teniendo conocimiento de los problemas de salud que produce la presencia de las cucarachas en su medio.

RESUMEN

Las cucarachas constituyen una forma muy antigua y estable de vida. La distribución de este insecto es cosmopolita. Se reportan aproximadamente 4 000 especies de cucarachas; de las cuales solo 1 % son consideradas plagas. Representan peligro para la salud del hombre y, además de las molestias que ocasionan, afectan la economía y se consideran de gran importancia médica, ya que transmiten innumerables organismos patógenos tales como virus, hongos, helmintos y bacterias; también son responsables de serias enfermedades alérgicas.

La prioridad en el control de cucarachas es el ordenamiento e higienización del medio. Es importante además la participación comunitaria y el uso de reguladores e inhibidores del desarrollo. Para su control se han utilizado insecticidas organoclorados, piretrinas, organofosforados, carbamatos y piretroides, a los que han desarrollado resistencia que contribuye al fracaso de operaciones de control en muchos países.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilera L, Marquetti MC, Gutiérrez A, Navarro A. Tablas de vida de *Blattella germanica* (Dictyoptera: Blattellidae) en condiciones de laboratorio y su importancia en el control. *Rev Cub Med Trop* 1997;49:46-52.
- Appel AG. Performance of gel and paste bait products for German cockroach (Dictyoptera: Blattellidae) control: laboratory and field studies. *J Econ Entomol* 1992;86(5):561-3.
- Arruda LK, Valdes LD, Benjamin DC, Chapman MD. Molecular cloning of German cockroach (*Blattella germanica*) allergens. *Inst Arch Allergy Immunol* 1995;107(1-3):295-7.
- Arruda LK, Valles LD, Shannon J, Fox JW, Vodnick TS, Hayden ML, Chapman MD. Molecular cloning of a major cockroach (*Blattella germanica*) allergen, Blag 2. Sequence homology to the aspartic proteases. *J Biol Chem Inst Arch Allergy Immunol* 1995;270(33):19563-8.
- Atkinson TH, Wadleigh RH, Koehler PG, Patterson R. Pyrethroid Resistance and Synergism in a field strain of the German Cockroach (Dictyoptera: Blattellidae) *J Econ Entomol* 1991;84(4):1247-50.
- Barnes KC, Brenner RJ. Quality of housing and allergy to cockroaches in Dominican Republic. *Int Arch Allergy Immunol* 1996;109(1):68-72.
- Bedingfield WD. Insecticide resistance roaches? *Pest Control* 1952;20, No.4, 6.
- Bellés X, Maestro JL, Piulachs MD, Johnsen A, Duve H, Thorpe A. Allastatic neuropeptides from the cockroach *Blattella germanica* (L.) (Dictyoptera: Blattellidae). Identification, immunolocalization and activity. *Regul Pept* 1994;53:237-47.

- Bennett RS, Koehler RG, Patterson RS. Integration of fenoxycarb into a German cockroach (Orthoptera: Blattellidae) management program. *J Econ Entomol* 1988;81(50):1404-7.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. Corporación para Investigaciones Biológicas 1984;379.
- Bull DL, Patterson RS. Characterization of pyrethroid resistance in a strain of German cockroach (Dictyoptera: Blattellidae) *J Econ Entomol* 1993;86(1):20-5.
- Burges NRH, Chetwyn KN. Association of Cockroaches with an outbreak of dysentery. *Trans Soc Trop Hyg* 1981;75(2):332-3.
- Chinchilla M, Ruiz A. Cockroaches as possible transport hosts of *Toxoplasma gondii* in Costa Rica. *J Parasitol* 1976;62(1):140-2.
- Coby S. Relation among efficacy of insecticide, resistance levels, and sanitation in the control of the German cockroach (Dictyoptera: Blattellidae). *J Econ Entomol* 1982;81(2):536-44.
- Cochran DG. Cockroaches Biology and Control. Documento de la Organización Mundial. WHO/UBC/1982.856. Ginebra.
- _____. Toxic effects of boric acid on the German cockroach. *Experientia*. 1995;51(6):561-3.
- _____. Abamectin Resistance Potential in the German Cockroach (Dictyoptera: Blattellidae). *J Econ Entomol* 1994;87(4):899-903.
- De Zayas F. Entomofauna Cubana. Tomo III. Ciudad de La Habana: Ed. Científico-Técnica. Instituto Cubano del Libro, La Habana. 1974:128.
- Díaz C, Bisset JA, González T, Rodríguez MM. Resistencia a insecticidas organofosforados, carbamatos y piretroides en *Blattella germanica* (Dictyoptera: Blattellidae) de 2 municipios de Ciudad de La Habana. *Cuba Rev Cub Med Trop* 1994;46(2):130-2.
- Díaz C, Pérez MG, Bisset JA, Rodríguez MM, Calvo E. Resistencia a insecticidas en cepas de terreno de la especie *Blattella germanica* (Dictyoptera: Blattellidae) procedentes de Santiago de Cuba, Cuba. *Rev Cub Med Trop* 1997;52(1):202-5.
- Dong K, Valles SM, Scharf ME, Zeichner B, Bennet GW. The Knockdown Resistance (Kdr) Mutation in Pyrethroid-Resistant German Cockroaches. *Pest Biochem Physiol* 1998;60:195-204.
- Ene L. Study of the possibility of implication of cockroaches in the transmission of some aerogenic bacteria. *Bacteriol Virusol Parasitol Epidemiol (Bucur)* 1983;28(4):361-4.
- FAO. Pest resistance to pesticide in agriculture. Importance, recognition and countermeasures. Roma: FAO 1970:32.
- Fotadar BD, Shriniwas UB, Verma A. Cockroaches *Blattella germanica* as carriers of microorganisms of importance in hospitals. *Epidemiol-Infect* 1991;107(1):181-7.
- Fotadar R, Shriniwas BU, Samantray JC, Nayar E, Verma A. Nosocomial infections: cockroaches as possible vectors of drug-resistant *Klebsiella*. *J Hosp Infect* 1991;18(2):155-9.
- Gaziedova P, Fish D. Scanning electron microscopic demonstration of bacteria on tarsi of *Blattella germanica*. *J N Entomol Soc* 1985;93(3):1064-7.
- Grayson JM. Resistance to diazinon in the German cockroach. *Bull. World Org* 1961;24:563-5.
- Gutiérrez E. Annotated Checklist of Cuban Cockroaches. *Trans Am Entomol Soc* 1995;121(3):65-84.
- _____. Nueva especie del género *Eurycotis* Stal (Dictyoptera: Blattellidae: Polyzosteriinae) para Cuba. *Insecta Mundi* 1996;10(14):13-7.
- _____. Annotated Checklist of Puerto Rican Cockroaches. *Trans Am Entomol Soc* 1995;124(3-4):333-54.
- _____. The cockroach genus *Leuropeltis* Hebard (Dictyoptera: Blattellidae: Pseudophyllodromiinae) with a new species from South America *Proc Acad Nat Sci Philadelphia* 1999;149:72-5.
- _____. Primer registro de *Symploce jamaicana* para el Archipiélago Cubano (Dictyoptera, Blattaria, Blattellidae). *Cocuyo* 1999;8:22-3.
- _____. A New Species of the Cockroach Genus *Colapteroblatta* (Blattaria: Blaberidae, Epilamprinae) from Puerto Rico (West Indies). *Trans Am Entomol Soc* 1999;125(4):441-4.
- _____. Lista de distribución de los géneros y especies de cucarachas (Dictyoptera: Blattaria) del Nuevo Mundo. Museo Nacional de Historia Natural. [Inédito].
- Hemingway J, Small GJ, Monro AG. Possibility mechanisms of organophosphorus and carbamate insecticide resistance in German cockroach (Dictyoptera Blattellidae) from different geographical areas. *J Econ Entomol* 1993;86(6):1623-30.
- Hemingway J, Dunsbar JJ, Monro AG, Small GJ. Pyrethroid resistance in German cockroaches (Dictyoptera: Blattellidae). Resistance levels and underlying mechanisms. *J Econ Entomol* 1993;86(6):1631-8.
- Hemingway J, Small GI. Resistance mechanisms in cockroaches. The key to control strategies. *Zeneca Public Health* 1993;141-50.
- Keller JC, Clerk PH, Lefgran CS. Susceptibility of insecticide-resistant cockroaches to pyrethrins. *Pest Control* 1956;24(11):14-15-30.
- King JE, Bennett GW. Comparative Sterilizing and ovicidal activity of fenoxycarb and hydroprene in adults and oothecae of the German cockroach (Dictyoptera: Blattellidae) *J Med Entomol* 1990;27(4):642-5.
- Klowden MJ, Greenberg B. Salmonella in the American cockroach: out come of natural invasion of hemocele. *J Med Entomol* 1974;14(3):362-6.
- Koehler PG, Castner JL. The German Cockroach. Institute of Food and Agricultural Sciences, 1994.
- Koehler PG, Patterson RS, Martin WR. Susceptibility of cockroaches (Dictyoptera: Blattellidae) to infection by *Steinernema carpocapsae*: *J Econ Entomol* 1992;85(4):1184-7.
- Strong CA, Patterson RS, Valles SM. Differential Susceptibility of German Cockroach (Dictyoptera: Blattellidae) Sexes and Nymphal Age Classes to Insecticides. *J Econ Entomol* 1993;83(3):785-92.
- Kourí P, Basnuevo JG, Sotolongo F. Lecciones de Parasitología. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1973.
- Kramer KJ, Muthurishnan S. Mini-review Insect Chitinases: Molecular biology and Potential Use as Pesticides. *Insect Biochem Mol Biol* 1997;27(11):887-900.

- Krzeminska A, Sawicka B, Gliniewicz A, Kanclerski K. Preliminary evaluation of the incidence and control of insects-pest control in Polish hospitals. *Rocz Panstw Zakl Hig* 1997;48(3):295-303.
- Kulshrestha V, Pathak SC. Aspergillosis in German cockroach *Blattella germanica* (L) (Blattoidea: Blattellidae). *Mycopathologia* 1997;139(2):75-8.
- Lalco J, Wegner Z, Dera-Tomaszewska B, Michalik D, Kruminis-Losowska W. Study on the presence of salmonella and other pathogenic bacteria in cockroaches on ocean-going ship: Part II Identification of bacterial strains isolated from *Blattella germanica* (L.). *Bull Inst Marit Trop Med Gdymia* 1981;32(3/4):277-84.
- Martin D, Piulachs MD, Bellés X. Patterns of haemolymph vitellogenin and ovarian vitellin in the German Cockroach, and the role of Juvenile Hormone *Physiol Entomol* 1995;20:59-65.
- Mayer H. Investigaciones sobre Toxoplasmosis *Bol Sanit Panam* 1965;58(6):485-596.
- Mieke V, Bohm W. Gesundheitsschadlinge als Vektoren von Bakterien und Pilzen. *Z Gesante Hyg* 1977;23(6):367-70.
- Mullins DE, Cochran DG. Tryptophan metabolite excretion by the American cockroach. *Comp Biochem Physiol* 1973;44B:549-55.
- Mullin CA, Scott JG. Molecular Mechanisms of Insecticide Resistance. ACS Symposium American Chemical Society Series 505, 1992:218-30.
- Musmand JJ, Honer WE, López M, Lehrer SB. Identification of important allergens in German cockroach extracts by sodium dodecylsulfate polyacrylamide gel electrophoresis and western blot analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95(1):877-85.
- OMS. Lucha biológica contra los vectores de enfermedades. Series de Informes Técnicos No. 679, Ginebra, 1982.
- _____. Resistencia de los vectores de enfermedades a los insecticidas. Series de Informes Técnicos No. 818, Ginebra, 1992.
- _____. Resistencia de los vectores de enfermedades a los plaguicidas. Series de Informes Técnicos No. 655, Ginebra, 1980.
- Park NJ, Kamble ST. Distribution and Inhibition of Esterases in Various Body Tissues of Susceptible and Resistance German Cockroaches (Dictyoptera: Blattellidae). *Ann Entomol Soc Am* 1999;92(4):556-62.
- Piulachs MD, Villaplana L, Bartolomé JM, Carreño C, Martin D *et al*. Ketomethylene and Methyleneamino Pseudopeptide Analogues of Insect Allastotins Inhibit Juvenile Hormone and Vitellogenin Production in the Cockroach *Blattella germanica*. *Insect Biochem Mol Biol* 1997;27(10):851-8.
- Prabhakaran SK, Kamble ST. Purification and characterization of an esterase isozyme from insecticide resistant and susceptible strains of German cockroach, *Blattella germanica* (L). *Insect Biochem Mol Biol Apr* 1995;25(4):519-24.
- Princis K. *Orthopterorum Catalogus*, Junk, s-Gravenhage, Pars 13. 1969.
- Ramírez Pérez J. La cucaracha como vector de agentes patógenos/The cockroach or of pathogenic agents. *Bol Ofic. Sanit Panam* 1989;107(1):41-53.
- Rehn JAG. Man's uninvited fellow traveller-the cockroach. *Sci Monthly* 1945;61:265-76.
- Reid BL, Bennett GW. Hydrodrene effects on the dynamics of laboratory populations of the German cockroach (Dictyoptera: Blattellidae) *J Econ Entomol* 1994;87(6):1537-46.
- Roth LM, Willis ER. The medical and veterinary importance of cockroaches. *Smithson Misc Collect* 1957;134(10):1-137.
- Roth LM, Gutiérrez E. The cockroach genus *Colapteroblatta*, its synonyms *Poroblatta*, *Acroporoblatta*, and *Nauclydas* and a new species of *Litopeltis* (Blattaria: Blaberidae, Epilamprinae). *Trans Amer Entomol Soc* 1998;124(3-4):167-202.
- Roth LM. A taxonomic revision of the genus *Blattella* Caudell (Dictyoptera: Blattaria: Blattellidae) *Ent Scand Suppl* 1985;22:1-221.
- Rueger ME, Olson TA. Cockroaches (Blattaria) as vectors of food poisoning and food infection organism. *J Med Entomol* 1969;6(2):185-9.
- Scharf ME, Neal JJ, Bennett GW. Changes of insecticide resistance levels and detoxication enzymes following insecticide selection in the German cockroach, *Blattella germanica* (L.). *Pesticide Biochemistry and Physiology* 1998;59(2).
- Scharf M, Hemingway J, Small GJ, Bennett GW. Examination of Esterases from Insecticide Resistant and Susceptible Strains of the German Cockroach, *Blattella germanica* (L.). *Insect Biochem Molec Biol* 1997;27(6):489-97.
- Scharf ME, Lee CY, Neal JJ, Bennett GW. Cytochrome P450 MA Expression in Insecticide-Resistant German Cockroaches (Dictyoptera: Blattellidae). *J Econ Entomol* 1999;92(4):788-93.
- Scott JG, Matsumura F. Characteristics of a DDT induced case of cross-resistance to permethrin in *Blattella germanica*. *Pest Biochem Physiol* 1980;16:21-7.
- Scott JG, Dong K. Kdr-type resistance in insects with especial reference to the German cockroach *Blattella germanica*. Minireview: *Comp Biochem Physiol Biochem Mol Biol* 1994;109(2-3):191-8.
- Siegfried BD, Scott SC. Insecticide Resistance Mechanisms in the German Cockroach, *Blattella germanica* (L.). Symposium Series No. 505 American Chemical Society 1992;218-29.
- Smith DL, Baldwin LD, Amend AJ, Kordash TR. Biology potency and immunoblotting studies of extracts of three cockroaches species. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;75(4):317-23.
- Sramova H, Daniel M, Absolonova V, Dedicova D, Jedlickova Z, Lhotova, Petras P, Subertova V. Epidemiological role of arthropods detectable in health facilities. *J Hosp Infect* 1992; apr.20(4):281-92.
- Stek MJ. Cockroaches and enteric pathogens. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1982;76(4):566-7.
- Strong CA, Koehler PG, Patterson RS. Oral toxicity and repellence of borate's to German cockroaches (Dictyoptera:Blattellidae). *J Econ Entomol* 1993;86(5):1458-63.
- Tarshis IB. The cockroach: a new suspect in the spread of infectious hepatitis. *Am J Trop Med Hyg* 1962;11:705-11.

- Tejera E. Las cucarachas como agentes de diseminación de agentes patógenos. *Rev Biol* 1926;(4):243-256.
- Valles SM. Toxicological and Biochemical Studies with Field Populations of the German Cockroach, *Blattella germanica*. *Pest Biochem Physiol* 1998;62:190-200.
- Verma R, Krishnan M. Mycoflora of cockroaches, *Periplaneta americana*. *Sci Cult* 1985;1(4):134-5.
- Wegner Z, Kruminis-Losowska W, Lalco J, Boni I, Michalik D et al. Study on the presence of Salmonella and other pathogenic bacteria in cockroaches on ocean ships. *Bull Inst Marit Trop Med Gdynia* 1981;32:300-34.
- Zerpa GM, Yépez SM. Probable acción vectora de Blattarios contaminados con *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909 mediante triatominofagia. *Acta Biol Venez* 1967.
- Zukowski K. Laboratory examination of the effectiveness of new biological preparations for reducing populations of cockroaches (*Blattella germanica* L.) *Rocz Panstw Zakd Hig* 1995;46(3):293-7.
- _____. Laboratory of the usefulness of biopreparation Dipel in reducing the German cockroach (*Blattella germanica* L.) population. *Rocz Panstw Zaki Hig* 1993;44(2-3):227-30.



Ácaros

María del C. Marquetti Fernández
Judith Mendiola Martínez

INTRODUCCIÓN

El orden Acarina, ubicado taxonómicamente dentro de la clase Arachnida, incluye artrópodos no segmentados divididos en dos grandes grupos: Parasitiformes, que contiene las garrapatas duras y blandas, y Acariformes, donde se encuentran diferentes familias de ácaros de importancia médica. Este orden se caracteriza por presentar individuos que poseen cuerpo sin segmentos, en el que se destaca la fusión existente entre el prosoma y opistosoma; seis apéndices prosomales en los adultos; respiración traqueal o cutánea; piezas bucales fuera del resto del cuerpo y la presencia de tres pares de patas en los estadios larvales y ninfales y cuatro en los adultos (Fig. 141.1).

Clasificación taxonómica

Las garrapatas están divididas en dos familias: familia Argasidae en la que se agrupan las garrapatas blandas y encontramos especies tales como *Argas persicus* y *Ornithodoros moubata*; y la familia Ixodidae que agrupa a las garrapatas duras y contiene especies como *Ixodes ricinus*, y *Amblyomma cajenense*, entre otras. Entre ambas familias se destacan diferencias que se muestran en el cuadro 141.1. Además, en este orden encontramos varias familias que reúnen ácaros de pequeño tamaño con importancia para la salud humana.

Cuadro 141.1. Diferencias fundamentales entre las familias Argasidae (garrapatas blandas) e Ixodidae (garrapatas duras)

Aspectos	Familia Argasidae	Familia Ixodidae
Cuerpo	Blando	Duro
Capitulum	No terminal e invisible desde el dorso	Terminal y visible
Escudo dorsal	Ausente	Presente, grande en el macho y pequeño en la hembra
Puesta de huevos	Múltiples	Generalmente de una sola vez
Estadios ninfales	Dos o más	Uno
Dimorfismo sexual	Poco marcado	Muy marcado



Fig. 141.1. a) Observación ventral del adulto macho de *Ixodes ricinus* que muestra el gnathosoma, prosoma y opistosoma característicos del orden. b) Apariencia de la larva. c) Ninfa en esta especie. Cortesía de la Dr. *Maxime Madder* del Instituto de Medicina Tropical Antwerp, Bélgica.

Morfología externa y ciclo de vida

Los ixódidos o garrapatas forman un grupo muy homogéneo de relativamente gran tamaño dentro del orden Acarina y se caracterizan por presentar cuerpo ovalado y aplastado dorso-ventralmente, carecer de cabeza y en su lugar poseer capitulum o rostrum (falsa cabeza), que es un aparato de perforación y de fijación que les permite chupar sangre del hospedero. Este aparato se compone del hipostoma, un par de chelíceros y un par de pedipalpos.

Además presentan cuerpo esclerotizado y metamorfosis incompleta, es decir, en su ciclo de vida se encuentran los estadios: huevo, larva, ninfa y adultos hembras y machos. Todos los ixódidos son hematófagos y, por tanto, parásitos obligados, aunque es importante aclarar que su parasitismo es intermitente, ya que pasan una parte de su vida fijados a la piel de los animales (mamíferos, aves y reptiles) que es la época parasitaria, y otra en el suelo que es la época de vida libre.

Importancia médica

Las garrapatas pueden comportarse como simples vectores mecánicos o como verdaderos vectores en el momento de la transmisión, la cual puede ser de tres modos: en el momento de la picadura por la saliva, por los excrementos y a través del líquido coxal.

Desde el punto de vista médico, los ixódidos o garrapatas presentan gran importancia, ya que su picadura puede provocar efectos directos sobre la piel en la que produce inflamaciones e infecciones locales, así como transmitir bacterias, protozoos, virus y rickettsias que actúan como agentes etiológicos de diferentes enfermedades en el hombre como son: tularemia, fiebres recurrentes, fiebre de las montañas rocosas, babesiosis y enfermedad de Lyme (cuadro 141.2).

Cuadro 141.2. Algunos géneros de ixódidos y argásidos con importancia médica

Nombre de la enfermedad	Localización geográfica	Géneros que transmiten	Agente etiológico
Tularemia	América, Europa y África	<i>Ixodes</i> , <i>Hyalomma</i> , <i>Rhipicephalus</i>	Bacterias (<i>Francisella tularensis</i>)
Fiebres recurrentes	África, Asia Central, Europa y América	<i>Ornithodoros</i>	Bacterias (<i>Borrelia recurrentis</i>)
Fiebre de las Montañas Rocosas	América del Norte y América del Sur	<i>Dermacentor</i>	Rickettsias
Babesiosis	América, Europa, Asia y África	<i>Ixodes</i> , <i>Hyalomma</i> y <i>Rhipicephalus</i>	Protozoos (<i>Babesia</i> sp.)
Enfermedad de Lyme	Europa, América del Norte y Australia	Complejo de <i>Ixodes ricinus</i> , otras especies del género <i>Ixodes</i> ,* <i>Amblyoma</i> ,* <i>Dermacentor</i> ,* <i>Haemaphysalis</i> * y algunos insectos	Bacterias (<i>Borrelia burgdorferi</i>)

* Artrópodos con los cuales *Borrelia burgdorferi* ha sido asociada directamente, pero la capacidad o competencia vectorial parece limitada o se desconoce.

Otras familias de importancia médica dentro del orden

1. *Familia Tarsonemidae*: se han aislado ácaros en pulmones de asmáticos.
2. *Familia Pyemotidae*: ácaros que producen dermatitis.
3. *Familia Cheyletiellidae*: ácaros que producen dermatitis.
4. *Familia Demodicidae*: se encuentran ácaros en folículos de pelos en el hombre y en glándulas sebáceas asociadas al acné juvenil.

5. *Familia Acaridae*: ácaros que producen dermatitis y algunas especies se reportan en estómago y tracto urinario en el hombre.
6. *Familia Sarcoptidae*: *Sarcoptes scabiei*, conocido como arador de la sarna.

Dentro del suborden Cryptostigmata u Oribatida se encuentran algunos ácaros vectores de *Moniezia expansa* (anoplocephalo), parásito de ovejas. El ácaro se infesta al ingerir el huevo del helminto. También se encuentra el ácaro de la rata, *Ornithonyssus bacoti*, que tiene gran importancia en la transmisión de *Rickettsia typhi*, *Rickettsia akari* y *Francisella tularensis*.

Existen, además, diferentes especies de garrapatas que poseen importancia desde el punto de vista veterinario como son: *Anocentor nitens*, *Boophilus microplus* y *Rhipicephalus sanguineus*, entre otras.

Control

El tratamiento más efectivo y seguro de la escabiosis es la aplicación de cremas con permetrina a 5 % por todo el cuerpo, del cuello hacia abajo y dejando el medicamento actual durante toda la noche. El lindano a 1 % es también efectivo, aunque no se recomienda su uso en niños, sobre todo en menores de 1 año y en mujeres embarazadas. Se han reportado casos de resistencia de ácaros de la sarna al lindano. Es necesario eliminar los ácaros de toda la ropa de uso diario, mediante su lavado con agua caliente o colocándola en bolsas plásticas al menos por 4 días.

Varias investigaciones han demostrado que las aplicaciones de acaricidas en áreas extensas han sido efectivas en reducir las poblaciones de garrapatas del complejo *I. ricinus*. Los estudios iniciales comenzaron con la aplicación de diazinon y carbaryl (insecticidas pertenecientes al grupo de los organofosforados y carbamatos, respectivamente) al hábitat forestal con equipos de rociamiento. Estudios posteriores que utilizaron formulaciones granuladas de carbaryl, clorpiritos y diazinon demostraron la reducción significativa de formas inmaduras, que escapan a la acción de las formulaciones líquidas. El ciflutrina mostró también efectividad para disminuir las poblaciones de ninfas que buscan hospederos.

Sin embargo, existen riesgos potenciales de toxicidad a otros organismos biológicos y de contaminación ambiental; por lo que en otras medidas de control se utilizan sustancias para la desecación y jabón insecticida que contiene 0,2 % piretroide en áreas hiperendémicas. Estos productos tienen la desventaja de actuar a corto plazo y tienen que ser reaplicados durante toda la estación. Una alternativa de control químico sin aplicaciones extensivas sobre el terreno se lleva a cabo utilizando algodón tratado con permetrinas, que es empleado para controlar las formas inmaduras de *Ixodes scapularis* cuando este se encuentra sobre el roedor.

Otras estrategias de control incluyen el uso de repelentes, la reducción de hospederos, el control biológico y la modificación del hábitat.

RESUMEN

En el orden Acarina están las garrapatas duras y blandas que pueden producir daño a la salud del hombre. El papel más importante de las garrapatas es como transmisoras de virus, rickettsias, bacterias y protozoos causantes de diversas enfermedades. Además de las garrapatas, en este orden existen otras familias donde se encuentran numerosas especies de ácaros que producen en el hombre dermatitis, alergia, rinitis, así como el llamado *Sarcoptes scabiei*, conocido como el arador de la sarna, y *Ornithonyssus bacoti* (ácaro de la rata), involucrado en la transmisión del tifus murino. También existen diferentes especies de garrapatas que poseen importancia desde el punto de vista veterinario.

BIBLIOGRAFÍA

- Arlan LG, Estes SA, Vyszynski-Noher DL. Prevalence of *Sarcoptes scabiei* in the homes and nursing homes of scabietic patients. *J Acad Dermatol* 1988;19:806-11.
- Elgart M. Scabies. *Dermatologic Clinics*, 1990;8(2).
- Meltzer MI, Dennis DT, Orlovski KA. The cost effectiveness of vaccinating against Lyme disease. *Emerg Infect Dis* 1999;5:321-7.
- Panella NA, Karchesy J, Maupin GO, Malan ICS, Piesman J. Susceptibility of immature *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) to plant-derived acaricides. *J Med Entomol* 1997;34:340-5.
- Patrican L, Allan S. Application of dessicant and insecticidal soap treatments to control *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) nymphs and adults in a hyperendemic woodland site. *J Med Entomol* 1995;32:859-63.
- Pérez Viguera I. Los Ixódidos y Culícidos de Cuba. Su Historia Natural y Médica. Universidad de La Habana, 1956.
- Reifsnider E. Common adult infectious skin conditions. *The Nurse Practitioner* 1997;22:17-31.
- Schulze TL, Medevit WN, Parkin WE, Shisler JK. Effectiveness of two insecticides in controlling *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) following an outbreak of Lyme disease in New Jersey. *J Med Entomol* 1987;24:420-24.
- Schulze TL, Parkin WE, Bosler EM. Vector tick populations and Lyme disease: a summary of control strategies. *Ann N Y Acad Sci* 1988;539:204-11.
- Schulze TL, Taylor GC, Jordan RA, Bosler EM, Shisler JK. Effectiveness of selected granular formulations in suppressing populations of *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae): short-term control of nymphs and larvae. *J Med Entomol* 1991;28:624-9.
- Solberg VB, Neidhardt K, Sandelis MR, Hoffman FJ, Stevenson R, Boobar LR, Harlan HJ. Field evaluation of cyfluthrin for control of *Ixodes dammini* and *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol* 1992;29:634-38.
- Stafford III KC. Effectiveness of carbaryl applications for the control of *Ixodes dammini* in an endemic residential area. *J Med Entomol* 1991;28:32-6.
- Technical Report Series. 1988:655.
- Hopla, CE, Dunden, LA, Keirans, JE. Ectoparasites and classification. *Rev Sci Tech Of Int Epiz* 1994;13:985-1017.
- Brown RN, Burgess EC. Lyme Borreliosis. En: *Infectious Diseases of Wild Mammals*. 3rd. ed. William ES, Barker IK (eds.). Iowa State University Press, 2001:576.



Artrópodos venenosos

Mayda Castex Rodríguez

INTRODUCCIÓN

Dentro del *phylum* Artropoda existen numerosas especies que poseen veneno, que es utilizado por estas para su defensa o para capturar sus presas. Los accidentes causados por ellas, que en muchas ocasiones peligran la vida del hombre, son debidos a la actividad o la invasión de sus hábitats naturales con fines económicos o de expansión. Esto último trae como consecuencia que muchas de estas especies se hayan adaptado al ambiente doméstico y utilicen los recursos de refugio o alimentación que el hombre les brinda; otras, en cambio, como la abeja, elaboran productos de interés alimentario y farmacéutico, y por ello son mantenidas y protegidas por el hombre, lo que no impide que en ocasiones provoquen accidentes.

En la clase Insecta en especial, se presentan numerosos casos y podemos citar como ejemplo la existencia de individuos pertenecientes a diferentes órdenes que poseen pelos o cerdas "urticantes" como medio de defensa; es decir, pelos asociados a glándulas productoras de sustancias venenosas y que en algunos casos, como el las larvas peludas de las mariposas pertenecientes a la familia Megalopygidae, producen manifestaciones cutáneas.

A continuación nos referiremos con más detalles a algunos grupos de artrópodos.

ABEJAS Y AVISPAS

Los insectos son los animales terrestres más numerosos y ampliamente distribuidos en el planeta. A la clase Insecta pertenece el orden Hymenoptera donde están incluidas las abejas, avispas y hormigas (suborden Apocrita, sección Aculeata). El número de especies en la sección Aculeata es aproximadamente de 50 000, de los cuales de 10 000 a 15 000 son hormigas, 20 000 abejas y el resto avispas.

ABEJAS

Las abejas pertenecen a la superfamilia Apoidea y están distribuidas en nueve familias.

De acuerdo con sus hábitos, las abejas se clasifican en tres grupos: solitarias, sociales y parásitas. De ellas, apenas 5 %, pertenecientes a la familia Apidae, son sociales.

Las abejas solitarias viven aisladas de los individuos de la misma especie, sus nidos son construidos entre las piedras, troncos de árboles o en la madera podrida y pueden ocupar nidos abandonados por otros insectos.

Las parásitas utilizan el alimento que su hospedero almacena. La mayoría invade los nidos y deposita sus huevos en celdas ya preparadas con alimento para que el hospedero cuide a sus hijos.

Las abejas sociales son las que viven en grupos organizados con gran número de individuos en un mismo nido, donde existe división del trabajo y castas separadas. Fabrican sus colonias en un gran número de lugares diferentes: huecos de árboles, paredes de edificios, árboles de jardín, etc.

El género más importante para nosotros es el género *Apis*, compuesto por cuatro especies: *Apis dorsata*, *Apis cerana*, *Apis mellifera* y *Apis florea*. *A. dorsata* (*Fabricius*) habita en la India, Ceilán, Tailandia, Borneo, Pakistán y Filipinas, y son los insectos dotados de aguijón más feroces que se conoce. Poseen una excepcional capacidad de defensa del nido, pueden vivir cerca del hombre y utilizar sus instalaciones. *A. florea* habita en Pakistán, India, Sri Lanka, Tailandia, Indochina, Malasia, parte de Indonesia (Sumatra, Java y Borneo) y Palawan en Filipinas. Son las abejas de menor tamaño, y para hacer sus colonias utilizan ramas y gajos finos, que envuelven completamente; su nivel defensivo es muy bajo. *A. cerana* (*Fabricius*) habita en toda el Asia, y en Japón con la excepción de la isla de Hokaido.

Por último, *A. mellifera* es la especie más empleada en Europa, y fue introducida en América por los colonizadores para la utilización de sus productos. Presenta diferentes subespecies de acuerdo con el país de origen.

En Brasil en 1956 fueron introducidas reinas de la conocida “abeja africana” (*Apis mellifera scutellata*), provenientes del sur de África, con el objetivo de mejorar las características productivas de las razas europeas existentes en América. Un mal manejo de esta situación trajo como consecuencia la dispersión, por toda América Central y América del Sur, de los híbridos naturales resultantes (abejas africanizadas); luego se detectó su presencia en EE.UU. en 1990. Las abejas africanizadas se caracterizan por ser más rápidas, más activas, más excitables y más nerviosas que sus hermanas europeas. Son conocidas por su marcado comportamiento defensivo y mayor resistencia a plagas y enfermedades.

El comportamiento defensivo de las abejas africanizadas es el responsable de la mayoría de los problemas que ocurren. Inician el ataque a los 10 ó 15 s de haber localizado al enemigo. En su furor pueden chocar contra paredes, árboles y autos que se encuentren en su camino. Proporcionan mayor número de picadas y son más persistentes en continuar el ataque contra su enemigo, que llegan a perseguir hasta 700 m.

AVISPAS

En el gran grupo de los himenópteros que llamamos comúnmente avispas, nuestro interés principal es por la superfamilia Vespoidea, dividida en tres familias. De estas, Vespidae es la que presenta mayor presencia de especies sociales y es la más importante en cuanto a accidentes por picaduras.

Las avispas sociales presentan una gran diversidad de formas de construir sus colonias e incluso han sido clasificadas de acuerdo con el patrón de construcción. El ciclo básico de las colonias de avispas puede ser muy variable, de unos meses hasta 30 años.

En las avispas sociales existen dos patrones de defensa y agresión: el primero consiste en una construcción especial de la colonia que impida la entrada de enemigos naturales, así como la utilización de repelentes para alejar a estos; el segundo patrón está basado en la defensa activa con la utilización del aguijón, lo que le brinda la posibilidad de inyectar al agresor una cantidad de veneno suficiente para causarle daño, gracias a la presencia de sustancias tóxicas en el aguijón.

En cuanto a la utilización del aguijón, las avispas pueden dividirse en aquellas que al picar pierden el aguijón (autotomía), como ocurre en las abejas, y las que no lo pierden; en el primer grupo la avispa es incapaz, una vez que pica, de retirar el aguijón y el esfuerzo que realiza provoca el rompimiento de estructuras internas y la muerte subsiguiente del individuo. En el segundo grupo la avispa puede volver a utilizar el aguijón.

Importancia médica de las abejas y avispa

Los accidentes causados por abejas y avispa presentan manifestaciones clínicas diferentes, en dependencia de la sensibilidad de la persona y del número de picadas. Frecuentemente estos sucesos se limitan a unas pocas picadas en personas no sensibles con un cuadro clínico de reacción inflamatoria local, con pápulas eritematosas, dolor y calor local, y la situación se resuelve sin la participación médica.

La otra forma de presentación clínica de estos accidentes es cuando el individuo está sensibilizado a uno o más componentes del veneno inoculado. En este caso la reacción de hipersensibilidad es inmediata y puede ser desencadenada por una sola picadura, lo que requiere la intervención inmediata del médico. El cuadro clínico en general se manifiesta por edema de la glotis y broncospasmo acompañado de choque anafiláctico.

La tercera forma de presentación clínica de este tipo de accidente es la causada por múltiples picadas. La más frecuente es el ataque de un enjambre de abejas del género *Apis*, que ocurre casi siempre durante el trabajo o visita al campo. En este caso, debido al gran número de picadas, la cantidad de veneno inoculada es grande.

Las personas afectadas presentan al inicio dolor generalizado, prurito intenso y agitación, y pueden evolucionar a cuadros de sopor. Precozmente pueden aparecer insuficiencia renal y edema de la glotis, broncospasmos y edema generalizado de las vías aéreas. Puede presentarse también hemólisis intensa acompañada de insuficiencia renal e hipertensión arterial.

Las personas que han recibido millares de picadas evolucionan rápidamente para un cuadro clínico grave de insuficiencia respiratoria y renal agudas.

Los accidentes causados por múltiples picadas de abejas han sido más frecuentes después de la introducción de la abeja africana en Brasil en 1957. Los híbridos responsables de accidentes graves, muchas veces fatales, conservan la agresividad de las africanas. El veneno de *Apis mellifera* contiene diferentes fracciones químicas que provocan bloqueos neuromuscular, liberación de la histamina y tiene propiedades antiarrítmicas.

ESCORPIONES

Los escorpiones están entre los primeros animales que aparecieron sobre la tierra, pertenecen a la clase Arachnida, orden Scorpionida. Existen aproximadamente 1 500 especies distribuidas por el mundo y agrupadas en nueve familias; los escorpiones más peligrosos para el hombre pertenecen a la familia Buthidae que incluye 48 géneros y más de 500 especies. En el continente americano los géneros *Tityus* y *Centruroides* son de gran importancia médica, ya que poseen las toxinas más peligrosas.

Los escorpiones habitan casi todos los ecosistemas terrestres como desiertos, sabanas, florestas templadas y tropicales, etc.; algunos viven en altas cordilleras como Los Alpes, El Himalaya y Los Andes; otros viven en cuevas, a veces muy profundas, pero la mayoría de las especies se encuentran en ambientes desérticos y áridos donde, en ocasiones, viven en galerías de hasta 1 m de profundidad. Existen escorpiones que habitan en la vegetación, en huecos de árboles, debajo de piedras, etc.

Los escorpiones son preferentemente nocturnos. Son artrópodos solitarios que apenas se interrelacionan con sus congéneres durante la reproducción, nacimiento o a través del canibalismo.

La reproducción de los escorpiones es un fenómeno muy interesante; el proceso se inicia con un cortejo complejo donde el macho, después de haber sido aceptado por la hembra, la asegura por los palpos (pinzas) y comienza a desplazarse hacia los lados en una aparente danza, cuyo objetivo es colocarla de forma tal que su abertura genital quede encima de una estructura que él previamente colocó sobre el sustrato (espermatóforo) y que contiene los espermatozoides, quedando así fecundada.

Los escorpiones pueden ser ovovivíparos (familia Buthidae): el huevo se desarrolla completamente dentro de la madre y la nutrición del embrión proviene de las reservas vitelinas y los pequeños salen posteriormente; y vivíparos, en este grupo la nutrición del embrión proviene de células especializadas en el interior de la madre. Una vez que los pequeños escorpiones nacen, suben al dorso materno hasta su primera muda, después de lo

cual se dispersan; este comportamiento es obligatorio, pues la madre los protege de posibles depredadores, la pérdida de agua y condiciones ambientales adversas.

Los escorpiones son predadores generalistas, que se alimentan de una gran variedad de presas que conviven con él en su mismo hábitat; pueden variar desde anélidos hasta moluscos. Arañas, grillos y cucarachas son las presas más frecuentes.

ESCORPIONISMO

Existen grandes variaciones en la toxicidad del veneno de las diferentes especies de escorpiones, aunque los síntomas son muy parecidos en las víctimas que han sido picadas. El efecto tóxico del veneno de los escorpiones está en función de diferentes factores como: especie, estado fisiológico de la glándula del veneno, dosis inoculada, peso, edad y estado de salud de la víctima, sensibilidad específica y local a la picada. Los síntomas involucran: dolor, perturbaciones respiratorias, aumento de la secreción nasal, lagrimal y salival, hipertensión arterial, choque, bradicardia y taquicardia, vómitos y tremor. Las alteraciones en las funciones pulmonares y cardiovasculares son las manifestaciones clínicas más frecuentes y la causa de muerte entre las víctimas de las picadas de escorpiones.

Como expresamos anteriormente, la familia Buthidae incluye la mayoría de las especies peligrosas al hombre. En Venezuela las áreas de riesgo potencial para el envenenamiento coinciden con la dispersión del género *Tityus*. En las regiones centrales, los casos de picada por escorpión están relacionados con la presencia de *Tityus discrepans*. En Brasil *Tityus serrulatus*, *T. bahiensis*, y *T. stigmurus* han sido involucrados en la mayoría de los casos. El último, predominante en el norte de Brasil. En el período 1992-1994 en el área metropolitana de Gran Salvador en Bahía, el género *Tityus* fue identificado como el agente etiológico en 98,1 % de los casos. En Argentina existen reportes de casos de picaduras, algunos fatales asociadas a la especie *Tityus trivittatus trivittatus*.

Durante el año 1957, en la Isla de Trinidad 25 % de los accidentes por picaduras de *Tityus trinitatis* evolucionaron en forma mortal. En las restantes Antillas, aunque abundan las especies de los géneros *Tityus* y *Centruroides*, los accidentes mortales para el hombre no son frecuentes. En Cuba la mayoría de las picaduras por alacranes son debidas a *Centruroides gracilis* y *Rhopalurus junceus* conocidos como alacrán prieto y alacrán colorado, respectivamente; los casos fatales son raros.

En las Antillas las especies que suelen introducirse en los domicilios humanos y provocan frecuentes accidentes por picaduras son: *Centruroides insulanus* en Jamaica, *C. margaritatus morenoi* en Cuba y Jamaica, y *C. barbudensis* en las Antillas Menores. Las especies antillanas de escorpiones no poseen la virulencia de sus congéneres del continente. Los accidentes mortales, sobre todo en personas adultas, responden a reacciones de hipersensibilidad. No obstante, la especie *T. trinitatis* debe considerarse realmente peligrosa.

Los estudios sobre distribución geográfica y nichos ecológicos ayudarían a extender el conocimiento de la fauna escorpiónica de cada región y su relación con la picadas venenosas.

ARAÑAS

Las arañas son artrópodos pertenecientes a la clase Aracnida. Al igual que los escorpiones, son cosmopolitas y se encuentran en los más variados hábitats terrestres. Las arañas constituyen el orden (Araneae) más numeroso de los arácnidos. Actualmente son consideradas válidas cerca de 35 000 especies, incluidas en 3 000 géneros y 105 familias. Con excepción de dos familias, todas las arañas poseen glándulas especializadas en la producción de una sustancia tóxica, que es eliminada a través del aparato inoculador que se encuentra en los quelíceros, ubicados en la región anterior del prosoma, y que la araña utiliza como defensa o para matar las presas que le sirven de alimento. Según algunos autores, muchas especies de arañas han sido implicadas en accidentes humanos, pero no pasan de 100 las especies en el mundo que son consideradas potencialmente peligrosas al hombre.

GÉNERO *PHONEUTRIA* (PERTY, 1833)

Conocidas en Brasil como arañas “armadeiras” pertenecen a la familia Ctenidae y son consideradas las más peligrosas en este país, donde se reportan cinco especies: *Phoneutria fera*, *Ph. reidyi*, *Ph. nigriventer*, *Ph. keyserlingi* y *Ph. pertyi* y son las responsables de la mayor parte de los accidentes aracnídicos notificados en el país. Son arañas de 4 a 5 cm de cuerpo y 17 cm de tamaño total. Lo más característico en su aspecto es la presencia en la parte dorsal del abdomen, de al menos tres bandas claras seguidas de cinco o seis pares de manchas y a los lados aparece una serie de puntos que forman diagonales que llegan hasta la parte ventral; el resto de la coloración del cuerpo puede presentar variaciones de acuerdo con la especie.

Son arañas solitarias, errantes, de actividad nocturna. Acostumbran a entrar en las habitaciones humanas, y escalan con facilidad muros, paredes lisas y superficies de vidrio. Dentro de las casas encuentran alojamiento y alimento fácil, representado por pequeños artrópodos sinantrópicos: cucarachas, grillos y otras arañas. Se esconden detrás de las cortinas, portarretratos, dentro de los armarios y otros lugares oscuros. Son arañas extremadamente ágiles e irritables. Si detectan un alimento o enemigo levantan el cuerpo casi vertical y se precipitan con furor sobre él salvando distancias de 20 a 30 cm.

GÉNERO *LOXOSCELES* (HEINECKER & LOWE, 1835)

Reciben diferentes nombres de acuerdo con el país: araña marrón y araña de los rincones en Chile, araña homicida en Argentina y *brown spider* y *violin spider* en EE.UU. Son arañas de apariencia frágil, de tamaño variable y de color castaño, que le da origen al nombre que reciben, aunque pueden ser más pálidas o más oscuras.

Este género que pertenece a la familia Loxoscelidae, consta de 102 especies: 54 son de América del Norte e islas adyacentes, 17 de África del Sur, Europa y Australia, y 31 de América del Sur; una especie es autóctona de Chile y otra de Europa. Son cosmopolitas y tienen hábitos sinantrópicos.

El género *Loxosceles* se encuentra en los más variados hábitats de las regiones templadas y tropicales del mundo. Prefieren lugares oscuros y húmedos. No son agresivas, las picaduras ocurren cuando son presionadas u obligadas a huir. Son resistentes a las variaciones térmicas, así como a la falta de agua y alimento. Se alimentan de pequeños artrópodos como: hormigas, moscas, otras arañas e incluso de diplópodos (ciempiés), que son despreciados por la mayoría de las arañas a causa de las sustancias defensivas que eliminan. Es común en *Loxosceles* que para poder huir se desprendan de una pata para entretener a su enemigo; poseen actividad nocturna y hábitos solitarios.

Diversas especies son representantes de la fauna urbana, y se hallan principalmente en casas antiguas y rústicas, donde se esconden detrás de los cuadros, cortinas, rodapiés despegados, ropas colgadas, entre los libros, cajas eléctricas u otros lugares protegidos.

Como el resto de los artrópodos, son más activas cuando la temperatura es mayor; en la época de calor también son más abundantes los insectos que le sirven de alimento. Por esta razón los accidentes con este género de arañas aumentan en el verano.

GÉNERO *LYCOSA* (LATREILLE, 1804)

Son conocidas como arañas lobo, debido a la voracidad con que atacan a sus presas. El género incluye decenas de especies distribuidas en zonas tropicales y templadas del mundo entero. La mayoría prefiere lugares húmedos, por lo que son comunes en los jardines y proximidades del agua; alcanzan hasta 3 cm de cuerpo y 5 cm de área total.

GÉNERO *LATRODECTUS* (WALCKENAER, 1805)

Las arañas del género *Latrodectus* son responsables de la forma más importante de araneísmo en el mundo, debido a su amplia distribución geográfica y a la toxicidad del

veneno de casi todas las especies. Las especies pertenecientes al grupo mactans son las más importantes desde el punto de vista médico, y son conocidas por diversos nombres populares: *black widow* y *hour-glass* en América del Norte; araña capulina en México; *culrouge* y 24 horas en las Antillas; araña naranja en Venezuela; araña del lino, araña del trigo y rastrojera en Argentina y Uruguay; y *viúva-negra* en Brasil.

Son las arañas de mayor tamaño dentro de la familia Theridiidae y también las más bonitas. Se caracterizan por tener un abdomen globoso y un patrón de coloración que varía dentro de una misma especie y entre especies; pero todas poseen en la zona ventral del abdomen una mancha de color rojo o naranja en forma de reloj de arena. Las hembras alcanzan de 15 a 16 cm, mientras el macho apenas traspasa los 4 cm.

Las especies del género *Latrodectus* son encontradas en zonas tropicales y templadas y están ausentes en la región norte de Eurasia. Viven en los más variados hábitats naturales, árboles, arbustos, vegetación rastrera y huecos en el suelo. Algunas especies tienen hábitos esencialmente silvestres y mantienen poco contacto con el hombre; otras en cambio viven en áreas agrícolas donde provocan accidentes, como *Latrodectus mirabilis* en Argentina y *L. tredecimguttatus* en Europa. Existen especies asociadas al hombre en áreas urbanas como *L. mactans* en los EE.UU., *L. corallinus* en Argentina y *Latrodectus* sp. en Bahía en Brasil. En general, no son arañas agresivas y cuando son molestadas fingen estar muertas. En algunas áreas han sido encontradas formando asociaciones de numerosos individuos. Las fluctuaciones de las densidades de la población de *Latrodectus* están relacionadas con factores ecológicos diversos y lógicamente cuando las densidades son mayores aumenta de modo significativo el número de accidentes.

ARAÑAS PELUDAS

También llamadas en Brasil arañas “caranguejeiras”, pertenecen a la familia Theraphosidae y las arañas de mayor tamaño se encuentran en este grupo. Debe su nombre a que la mayoría de las especies tienen el cuerpo y las patas cubiertos de largos pelos oscuros o rojizos. En la región dorsal del abdomen posee una región cubierta por millares de pelos urticantes, con los que ahuyenta a sus predadores y provoca reacciones alérgicas en el hombre. La mayoría de estas arañas viven en zonas tropicales y subtropicales.

A pesar de su apariencia terrorífica, los accidentes causados por estas arañas no son graves ni comunes, ya que no acostumbran a vivir cerca del hombre, y el mecanismo para picar es menos eficiente y torpe que en el resto de las arañas.

ARANEISMO

Las arañas venenosas en general no hacen tela con formas geométricas, típicas de las arañas no venenosas; sus telas son irregulares como copos de algodón. Estas arañas salen solamente de su nido en busca del alimento.

En los accidentes causados por arañas, el diagnóstico etiológico se basa en la identificación del agente agresor, en el diagnóstico clínico y en los signos y síntomas determinados por los diferentes tipos de veneno; el tratamiento varía de acuerdo con el género involucrado.

El veneno de las especies del género *Phoneutria* tiene efecto neurotóxico periférico y provoca dolor inmediato en el lugar de la picada, con irradiación por todo el miembro afectado. Pueden ocurrir edema, náuseas, vómitos, cefalea y temores musculares.

En los accidentes causados por *Ph. nigiventer* pueden aparecer alteraciones cardíacas como taquicardia y arritmia. Este tipo de accidente puede ser fatal en niños, que en casos muy graves pueden sufrir choque neurogénico.

El veneno de las arañas del género *Loxosceles* tiene efecto proteolítico y hemolítico, y pueden presentarse dos cuadros clínicos: cutáneo y cutaneovisceral. En el primer caso, de forma inicial no hay queja, pues la picada puede ser poco dolorosa y no es valorada por el paciente. Después de 12 a 24 horas comienza dolor local, edema y eritema en el lugar de la picada, acompañado de malestar general, fiebre y exantema de tipo escarlatiniforme. Cuando el paciente acude al médico, casi siempre la necrosis está delimitándose como una pequeña necrosis central rodeada de un halo claro con un área eritematosa que lo circunda. En los

2 ó 3 días siguientes el área necrótica se ha extendido, ya que la tendencia de la lesión es a extenderse por propagación gravitatoria. En pocas ocasiones aparecen adenopatías regionales discretas y poco dolorosas excepto cuando hay infecciones secundarias. Después de la primera semana o durante la segunda de la picada, la necrosis se presenta como una costra negra y seca que se desprende con el tiempo; la cicatrización se completa al mes aproximadamente. El diagnóstico de la úlcera necrótica puede confundirse con leishmaniosis tegumentar.

La forma cutaneovisceral con manifestaciones sistémicas ocurre en un pequeño número de casos, principalmente en niños. La acción hemolítica del veneno se manifiesta por ictericia y hemoglobinuria, que aparece de 12 a 24 horas después de la picada y puede evolucionar para insuficiencia renal aguda. El paciente puede presentar agitación, confusión, delirio, alucinación, coma y muerte. Si sobrevive a la fase aguda, puede haber cura sin que queden secuelas.

El veneno de las arañas del género *Licosa* es discretamente proteolítico. La picadura presenta poco o ningún dolor y puede aparecer edema y eritema local. El accidente es considerado de carácter benigno y sin valor sanitario.

Al síndrome específico, como consecuencia del envenenamiento provocado por la picadura de las arañas del género *Latrodectus* se le llama latrodectismo, y se caracteriza por un cuadro clínico que comienza de forma aguda en un intervalo de 15 a 30 min de la picada, con dolor intenso e irradiante. Pueden no ocurrir alteraciones en la región de la picadura y cuando se presentan, son discretas, con edema y rubor. Las alteraciones musculares se caracterizan por temores, mialgias generalizadas y contracciones; hay rigidez de la musculatura abdominal y puede simular un cuadro de abdomen agudo. También se presentan fiebre, escalofríos, sudación, sed, náuseas, vómitos y excitación psicomotora. Puede ocurrir taquicardia, hipertensión, arritmia cardíaca y choque; están descritas también oliguria y anuria, y hay relatos de priapismo.

Algunos días más tarde puede observarse una erupción cutánea generalizada o no, que asume varias formas: desde un eritema morbiliforme o escarlatiniforme hasta erupciones maculopapulovesiculosas. Se han descrito fascie latrodéctica que se caracteriza por blefaroconjuntivitis, edema palpebral bilateral, así como hay referencias sobre lesiones generalizadas de los riñones, hígado, bazo, timo y suprarrenales.

La literatura refiere las muertes como casos excepcionales, y cuando ocurren se deben a insuficiencias respiratorias.

A modo de resumen diremos que para el latrodectismo se ha descrito un cuadro clínico secuencial que consta de tres etapas:

1. *Etapa de absorción*: por vía hematolinfática. Los síntomas comienzan en minutos hasta 2 horas como tiempo máximo.
2. *Etapa de difusión*: generalización del envenenamiento. Se manifiestan los síntomas neurovegetativos.
3. *Etapa de declive*: marca el inicio del metabolismo del veneno, clínicamente se interpreta como el declive del cuadro.

Control de artrópodos venenosos

El control de artrópodos venenosos solo es posible en las áreas domiciliarias y peridomiciliarias, ya que todos ellos son altamente sensibles a cualquier insecticida. Pero son animales silvestres con funciones específicas y beneficiosas en la naturaleza, y por ello las medidas deben ir encaminadas a evitar que se establezcan en las viviendas y sus alrededores. Se mantendrán los patios y jardines limpios, así como los terrenos que rodeen la vivienda. Se sacudirá la ropa personal, de cama y de baño antes de utilizarla, sobre todo si lleva tiempo en desuso y se sacudirán los zapatos antes de calzarlos.

Se deben utilizar guantes de protección adecuados si se va a manipular leña, granos almacenados o forraje. Se preservarán en el ambiente los animales que sean depredadores de ellos, como ranas, lagartos, etc.

En el caso de las abejas y avispa, se cumplirán con las normas de técnicas de manejo. Por tanto, la manipulación de las colmenas debe ser realizada por personas que tengan una

idea exacta de los riesgos y cómo evitarlos, así como una noción de la biología de estos insectos.

RESUMEN

Dentro del *phylum* Artropoda existen numerosas especies que poseen veneno, que es utilizado por estas para su defensa o para capturar sus presas. Los accidentes causados por ellas, en los que en muchas ocasiones pelagra la vida del hombre, se deben a la actividad o la invasión de sus hábitats naturales con fines económicos o de expansión.

BIBLIOGRAFÍA

- Abalos JW. Las arañas del género *Latrodectus* en la Argentina. Obra Centenaria, Museo La Plata, VI, Zoología. 1978:29-51.
- Anónimo. Invertebrados de la Provincia Santa Fe. Museo Provincial de Ciencias Naturales "Florentino Ameghino". Serie Catálogos No. 2, 1996:17.
- Barraviera B. Venenos animais. Una visao integrada. Rfo de Janeiro: Ed. de Publicaciones Científicas Ltda, 1994:411.
- De Armas LF. Sinopsis de los escorpiones antillanos. La Habana: Ed. Científico-Técnica. Ministerio de Cultura, 1988:102.
- De Souza ARB, Bührnheim PF, Lima CSC. Relato de un caso de latrodectismo ocurrido em Manaus, Amazona, Brasil. Rev Soc Brasileira Med Trop 1998;31(1):95-8.
- De Souza L, Parrilla P, Tillerio L, Valdiviezo A, Ledezma E, Jorquera A, Quiroga M. Scorpion poisoning in the Acosta and Caripe Counties of Monagas State, Venezuela. Parte. 1. Characterizacion of some epidemiological aspects. Cadernos de Saúde Pública 1997;13(1):45-51.
- Esteso SC. Latrodectismo humano en la Provincia de Córdoba: epidemiología, tratamiento y posible prevención. Prensa Médica Argentina 1985;72:222-5.
- González A, González S, Castro D, Armentero A. Desarrollo postembrionario de *Latrodectus variegatus* (Araneae: Theridiidae). Rev Biol Trop 1998;46(1):93-9.



Reptiles venenosos

Zulema Menéndez Díaz

INTRODUCCIÓN

Los reptiles ocupan la posición intermedia en los cinco grupos de animales vertebrados, y son los primeros adaptados por completo a la vida terrestre. Muchas formas evolucionaron y florecieron durante el Mesozoico, conocido como Era de los reptiles.

Su distribución geográfica está limitada, ya que no pueden mantener su temperatura corporal por encima de la ambiental. La mayor diversidad de reptiles se halla en los trópicos, y decrecen a medida que se alejan del Ecuador; también se observa una tendencia a la reducción de la diversidad de especies al aumentar la altura.

En las regiones tropicales, los reptiles se mantienen activos durante el año, mientras que en las templadas los períodos de actividad se restringen a los meses de calor, desde el final de la primavera hasta terminar el verano o durante el otoño, y permanecen inactivos en hibernación en los meses de frío. En las regiones desérticas y semidesérticas se exponen al sol en las primeras horas de la mañana y al final de la tarde, y permanecen ocultos durante las horas más calientes del día. Se reporta la existencia de dos especies de reptiles que habitan en el Círculo Polar Ártico.

Se debe señalar que pueden vivir en medios diversos; entre las serpientes se encuentran especies arborícolas, otras viven en cuevas, en el suelo, en el agua dulce y en el mar. Cocodrilos, aligatores y gaviales habitan fundamentalmente en el medio acuático: ríos, pantanos o en las costas marinas; por otro lado, la mayor parte de las tortugas permanecen en el agua o en sus proximidades. Algunas especies habitan en los bosques, mientras que las terrestres lo hacen en el suelo seco. Los lagartos en su mayoría son terrestres, algunos trepan a los árboles y rocas.

Los reptiles y en especial las serpientes son animales que provocan temor al hombre. Aunque los accidentes por mordeduras de serpientes producen miedo con mucha razón, aún existe desconocimiento y superstición acerca de estos animales. Desde tiempos remotos los ofidios venenosos han sido objeto de estudio; civilizaciones antiguas como la china y la egipcia son ejemplos de ello. A lo largo de los siglos se ha puesto de manifiesto el interés humano para tratar a las personas afectadas por el veneno de serpientes y reptiles. *Sewell* en 1887 descubrió la formación de anticuerpos que inmunizaban a aves que fueron inoculadas con pequeñas dosis subletales de veneno de serpiente de cascabel. En la actualidad se emplean sueros antiofídicos (antiveneno), específicos según el género al cual pertenezca la serpiente, y recientemente se comienza a investigar sobre métodos preventivos como la posibilidad de emplear vacunas antiofídicas.

Clasificación taxonómica

La clase Reptilia posee cuatro órdenes vivos: Testudines, Rhynchocephalia, Squamata y Crocodylia; a una de sus subclases, Lepidosauria, pertenece el orden Squamata, el cual comprende aproximadamente 95 % de las especies de reptiles existentes en la actualidad; el mismo tiene dos subórdenes: Sauria (lagartos) y Serpentes (serpientes) donde se agrupan los reptiles venenosos. Aproximadamente 3 000 especies de serpientes existen en la Tierra agrupadas en 10 ó 15 familias; de ellas 410 son consideradas como venenosas.

Dentro de las familias que agrupan al mayor número de especies venenosas tenemos: Crotalidae, Viperidae, Elapidae, Hydrophiidae y Colubridae.

1. *Crotalidae*: incluye un importante número de serpientes venenosas que abundan en la América del Norte, América Central y América del Sur, en Asia y al oeste del Mar Caspio. Aquí encontramos los géneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis*, *Agkistrodon* y *Sistrurus*.
2. *Elapidae*: con amplia distribución en África, Asia, las Américas, Madagascar y región australiana. Incluye los géneros *Micrurus*, *Leptomicrurus*, *Micruroides*, *Bungarus* y *Naja*.
3. *Viperidae*: sus miembros son hallados en la América del Norte, América Central y América del Sur, Asia, Europa y África; se encuentran los géneros *Vipera* y *Cerastes*.
4. *Hydrophiidae*: agrupa a las serpientes marinas; son comunes en las regiones tropicales y subtropicales, en los océanos Índico y Pacífico, contiene el género *Hydrophis*.
5. *Colubridae*: constituye una de las mayores familias de serpientes. Posee 250 géneros con más de 1 000 especies, pero no todas son venenosas; se encuentra representada en Europa, África, Madagascar, región australiana, América del Norte, América Central y América del Sur e Indias Occidentales.

Crotalidae y Viperidae son similares taxonómicamente, y sus miembros son ubicados en la misma familia en algunas clasificaciones.

En el caso de los saurios solamente existen dos especies venenosas que no son mortales para el hombre. Pertenecen a la familia Helodermatidae: *Heloderma suspectum* o monstruo de Gila, que se encuentra en el suroeste de EE.UU. y noroeste de México y *Heloderma horridum*, en el oeste de México.

La fauna cubana de ofidios está agrupada en las familias Typhlopidae, Boidae y Colubridae, y es *Epicrates angulifer angulifer*, un boido conocido como majá de Santa María, la especie de mayor talla.

Morfología externa

De las características que le permitieron a los reptiles su adaptación y éxito a la vida terrestre sobresalen las siguientes:

1. Poseer un cuerpo cubierto por una piel seca con escamas epidérmicas córneas, que le permite resistir la desecación y facilita la vida en lugares secos.
2. El huevo amniota provisto de cáscara, que en algunos casos es membranosa y calcárea, en otros.
3. Otras características:
 - a) Dos pares de extremidades con cinco dedos y uñas adaptadas al medio en que viven y actividades que realizan; en algunos lagartos están reducidas y faltan en las serpientes.
 - b) Esqueleto completamente osificado, cráneo con cóndilo occipital.
 - c) Respiración pulmonar en representantes de Chelonia, además hay respiración cloacal.
 - d) Fecundación interna, generalmente con órganos copuladores, en lagartos y serpientes los machos pueden tener dos penes situados en la cloaca o cerca de ella.
 - e) El sistema excretor de los adultos es metanéfrico; los reptiles terrestres excretan una orina semisólida que contiene ácido úrico.

Serpientes

Las serpientes son reconocidas por su cuerpo largo, flexible y cubierto por escamas córneas lisas o con quillas; pueden tener hasta 300 vértebras. De la familia Boidae (anacondas

y pitones) pueden medir hasta 11 m de longitud. Carecen de cinturas pectoral y pélvica, no tienen patas, aunque existen especies de boidos con vestigios de cintura pélvica y rudimentos de extremidades posteriores.

Las serpientes mudan la piel alrededor de cuatro veces al año, desde la cabeza hasta la cola, inclusive la cubierta que protege los ojos. En algunas especies la muda es cada 20 días, en otras, solo una vez al año. En el caso de la serpiente cascabel posee un mazo de cerca de 10 segmentos córneos que forman la cola y resulta de la conservación de la cubierta corneificada de mudas sucesivas. En esta porción del cuerpo cada vez que la serpiente muda se añade un nuevo segmento al cascabel. Muchos de estos segmentos se desgastan y se quiebran, por lo que el número de segmentos no es una indicación precisa de la edad. La serpiente eleva la cola y vibra el mazo con una frecuencia de 50 veces por segundo provocando un sonido característico para advertir a sus enemigos.

En la cabeza encontramos un par de ojos con párpados fijos y transparentes que protegen el globo ocular, no poseen orificios auditivos, pero hay evidencias de que el oído interno responde eléctricamente a sonidos transmitidos por el aire o vibraciones del suelo.

Por medio de receptores termosensibles, las serpientes localizan a sus presas de sangre caliente. Estos receptores se hallan en las familias Viperidae y Crotalidae en la foseta loreal (hendidura ubicada entre el ojo y la apertura nasal). Para el caso de Boidae estos receptores se encuentran en orificios labiales. Es importante señalar que poseen un sentido del olfato muy agudo dado por la presencia del órgano de Jacobson, ubicado en el cielo de la boca, que registra estímulos químicos ayudado para esta función por la lengua fina, flexible y bífida en su extremo, que sale de la boca con cierta regularidad por una pequeña escotadura y capta partículas del aire y suelo, y las lleva hacia el paladar.

Un aspecto importante empleado para agrupar a las serpientes es la disposición de sus dientes. Los ofidios son divididos en cuatro grupos según su dentición:

1. *Aglifas*: dientes macizos, sin surco o canal central, representantes de la familia Boidae (pitones y anacondas) y parte de Colubridae (culebras).
2. *Opisthoglifas*: un par de dientes mayores implantados en el extremo posterior del maxilar superior, provisto de un surco o ranura anterior relacionado con el canal excretor de las glándulas supralabiales; los demás dientes son macizos, en este grupo está la familia Colubridae.
3. *Proteroglifas*: un par de dientes más largos y rígidos que los restantes, provisto de una profunda ranura o surco en la porción anterior. Estos están implantados en el extremo anterior de la mandíbula superior. El canal exterior de las glándulas supralabiales se conecta con el surco de los dientes, suelen morder y mantener la mordida durante varios segundos, pertenecen a esta serie las serpientes de la familia Elapidae (cobras y serpientes de coral).
4. *Solenoglifas*: un par de dientes muy desarrollados, provistos de canal central que se comunica con un canal excretor de la glándula de veneno. Estos dientes son móviles; en reposo están plegados hacia atrás y los proyectan hacia delante para clavarlos en su presa e inyectar el veneno, luego los retiran de inmediato. Los demás dientes son menores y macizos. Serpientes de la familia Viperidae y Crotalidae (víboras y serpientes de cascabel) pertenecen a esta serie.

Las agrupadas en las series proteroglifas y solenoglifas son las que se consideran realmente ponzoñosas.

De forma general los ofidios buscan a sus presas y las matan por dos procedimientos conductuales: constricción o envenenamiento. El primero de estos métodos es el empleado por los boidos, envuelven a la presa con su cuerpo y esta muere por asfixia y por el daño mecánico a los órganos vitales; en el segundo procedimiento ocurre la inyección de veneno que provoca afectaciones en la presa según el tipo de acción de la ponzoña. En especies arborícolas existe una interesante modificación que permite a estas escupir o proyectar su veneno como un delgado chorro hacia los ojos de su enemigo, y alcanzan distancias de 2,4 m. Si llega a los ojos puede producir ceguera, se plantea que este mecanismo solo se emplea como defensa y no para obtener alimento.

Las serpientes pueden ingerir presas de mayor diámetro que su cuerpo, gracias a modificaciones adaptativas como son: un esqueleto óseo de estructura ligera que permite gran

libertad de movimientos, las piezas del cráneo poseen gran movilidad y pueden estirarse en varias direcciones. La mandíbula inferior está sujeta al cráneo por un hueso corto y móvil y unida en la parte delantera por un ligamento elástico. Poseen dientes afilados y curvados hacia el interior de la boca que permiten sujetar a la presa con firmeza, la distensión del cuerpo por su piel elástica y la ausencia de esternón con costillas libres de articulación ventral le facilitan engullir sus presas.

Todas las serpientes son carnívoras. Se alimentan de fuentes muy variables, tanto invertebrados como vertebrados, entre ellos insectos, escorpiones, arañas, moluscos, peces, anfibios, lagartos, aves y roedores. Algunas serpientes se alimentan de otras serpientes.

Para su locomoción son ayudados por las escamas ventrales anchas y transversas que se apoyan en el suelo. La locomoción es realizada de cuatro formas diferentes:

1. Método serpentino (ondulaciones laterales del cuerpo).
2. Método rectilíneo o de oruga (ondulaciones de plano vertical, en serpientes más pesadas).
3. Tipo especial de locomoción o golpe de costado (para desplazarse sobre la arena, movimientos de reptación lateral en forma de bucle).
4. Método de acordeón (contracciones y extensiones del cuerpo a lo largo de su eje). Se usa para desplazamiento sobre superficies lisas y para trepar.

El más común de estos métodos y el que permite alcanzar la máxima velocidad (13 km/hora) es el serpentino.

Se dice que algunos colúbridos como la serpiente real del este de Asia y Nueva Guinea pueden volar. En realidad se dejan caer desde árboles altos y planean ligeramente hasta llegar al suelo.

Lagartos

En cuanto a los lagartos, se caracterizan por su habilidad para cambiar el color de su piel y adaptarla al medio donde vivan. Se destacan también por poseer autonomía de la cola que una vez separada continúa moviéndose por medio de bruscas contracciones; lo que en ocasiones distrae al enemigo.

Poseen párpados móviles, orificios auditivos visibles exteriormente, cintura escapular y generalmente pélvica y vejiga urinaria. Se conoce que son predominantemente insectívoros y otros herbívoros. Los de mayor tamaño se alimentan de roedores y anfibios.

Las especies de la familia Helodermatidae son lagartos que miden entre 30 y 40 cm, y pueden llegar a 47 cm. De cuerpo cilíndrico y robusto con patas cortas, escamas dorsales en forma de cuentas y ventrales planas, poseen una lengua carnosa y bífida. Las glándulas venenosas llegan a la boca en la mandíbula inferior.

Ciclo de vida

Como se puede apreciar, las serpientes son entre los reptiles las de mayor importancia como animales ponzoñosos, por lo que nos referiremos especialmente a su ciclo de vida. Existen factores tales como el clima, las estaciones del año, la temperatura y la disponibilidad de alimento que influyen en el ciclo biológico. En zonas templadas muchas especies se reproducen durante la primavera, cuando la cantidad de alimento es mayor, y permanecen en hibernación durante el invierno. En las especies tropicales la actividad reproductiva se realiza en la época de mayor humedad o lluviosa.

En los vipéridos las serpientes hembras liberan feromonas por la piel o por sus glándulas anales, las cuales permiten la localización de estas por los machos, ayudados por la visión y quimiorreceptores; si la hembra es receptiva ocurre la monta por el macho. En colúbridos el macho puede morder el tronco de la hembra y esta se coloca en una posición favorable. En boidos los machos friccionan los vestigios de las patas traseras en la región cloacal de la hembra, lo que debe facilitar la apertura de la cloaca antes de la intromisión del órgano copulador masculino (estructura par denominada hemipene). La cópula puede durar minutos o hasta 29 horas como en *Crotalus atrox*.

Después de la cópula, los espermatozoides pueden ser retenidos por las hembras en receptáculos seminales por períodos variables. En serpientes puede ser desde 11 días hasta 6 años. La mayoría de las serpientes son ovíparas, y las ovovíparas y vivíparas son menos frecuentes (en Boidea, Elapidae, Colubridea, Crotalidae y Viperidae). En este caso hay un intercambio entre el embrión y la circulación sanguínea de la madre.

Los huevos o crías son depositados en cavidades de troncos, en el suelo o entre hojas caídas, donde terminan de incubarse a temperatura ambiente. El cuidado de la prole por los adultos no es frecuente, aunque la especie *Python morulus* es capaz de incubar sus huevos manteniendo la temperatura corporal por encima de la ambiental, por medio de contracciones musculares.

La cantidad de huevos varía. En serpientes ovíparas de 1 hasta 100 por puesta. Normalmente el tamaño de las nidadas fluctúa entre 2 a 16 crías. El tiempo de incubación varía de pocos días hasta 2 meses y la temperatura influye, puesto que al ser más caliente se desarrollan más rápidamente.

En el caso de las ovíparas, las crías a punto de salir del huevo tienen un diente terminal o diente del huevo, que lo emplean para romperlo y salir de él.

El crecimiento depende de cada especie, del clima, del alimento disponible y de cada individuo. Las serpientes tropicales pueden mantenerse creciendo durante el transcurso del año. Las de zonas templadas crecen más durante el verano y no en el invierno. El crecimiento no se detiene completamente y puede durar toda la vida, lo que sí disminuye con la edad; la madurez sexual se alcanza más rápido para serpientes de clima cálido, aproximadamente al año y a los 6 años para las de clima templado. La edad más avanzada para serpientes es de 29 años en representantes de Boidae y Elapidae.

Importancia médica

Debido a la incidencia y gravedad de las secuelas dejadas en los enfermos, los accidentes por animales ponzoñosos constituyen un problema médico, social y económico para los países de clima tropical y templado de Asia, África y América Latina, y se presentan una mayor incidencia en las zonas rurales y semirurales de las regiones selváticas orientales (Amazonia) y las desérticas de la costa del Pacífico.

El ofidismo es el envenenamiento accidental producido por la mordedura de una serpiente venenosa. Constituyen factores de riesgo de sufrir el accidente ofídico el vivir en áreas rurales tropicales y realizar actividades económicas de índole agrícola, petrolera, minera, forestal, pesca y caza o recreacionales; en ocasiones la frecuencia es en escolares por ser la edad de la curiosidad y el descubrimiento.

El veneno de las serpientes es una secreción de glándulas salivales modificadas, compuesto por una mezcla de sustancias. La toxicidad del veneno se debe a la presencia de enzimas y proteínas. Su acción letal es atribuida principalmente a las neurotoxinas. La proporción y características del veneno que cada especie inocula a sus víctimas varía dependiendo de muchos factores. Entre ellos se consideran la especie, la edad de la serpiente, el grado y frecuencia de su alimentación.

El número de personas afectadas varía según la región del mundo. En Brasil el Ministerio de Salud recibió 20 947 notificaciones de mordeduras por serpientes durante el año 1989; en encuestas realizadas a indios amazónicos moradores de la selva se conoció que 56 % de los accidentes ocurren en la selva o sus senderos; 41 % mientras las personas están trabajando; y 54 % recibieron la afectación en los pies. En Australia se reportan entre 1 000 y 3 000 casos por año de mordedura de serpientes, principalmente del género *Pseudonaja*. Otros géneros importantes que afectan al hombre son *Notechis* y *Oxyranus*; el promedio es de dos muertes por año; hasta 500 casos requieren suero antiveneno cada año y la mayoría de los casos provienen de zonas rurales. En EE.UU. se reportan unas 15 muertes anuales por serpientes venenosas.

La serpiente que causa mayor mortalidad al hombre es la víbora de Russell, *Vipera russelli*, con 6 000 muertes cada año.

Existen caracteres morfológicos que nos permiten diferenciar a los principales grupos de serpientes venenosas de las no venenosas, algunos son: las escamas cefálicas, la forma

de la cabeza, presencia o no de la foseta loreal, la cola y la disposición de los dientes, este último como ya habíamos visto permite su división en series o grupos.

Del grupo de las opistoglifas, Colubridae no es considerada una familia de serpientes venenosas, pero mordeduras de colúbridos producen trastornos dolorosos e inclusive fatales, debido a las enzimas de sus secreciones glandulares. En Cuba se reportan casos aislados de personas mordidas por un colúbrido, *Alsophis cantherigerus*, con edemas y lesiones en la región anatómica afectada durante algunos días posteriores al accidente. Lo mismo sucede en Puerto Rico con la especie *Alsophis portoricensis*.

Una amplia variedad de serpientes venenosas existe en muchos de los países de la franja tropical. Nos referiremos a continuación a los géneros de ofidios de las familias Crotalidae y Elapidae, pertenecientes al grupo de las solenoglifas y proteroglifas respectivamente, que causan el mayor número de accidentes en las Américas.

En cuanto a agresividad de la serpiente y por el número de víctimas, los géneros más importantes son los siguientes: *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* y *Micrurus*.

En el género *Bothrops*, se encuentra una gran variedad de especies. Por solo citar dos ejemplos, en Brasil existen 32 especies y en Perú 24, entre ellas tenemos: *Bothrops jararaca*, *B. jaracussu*, *B. atrox* y *B. bilineatus*. En estos países 86 y 80 % respectivamente de los accidentes ofídicos son producidos por serpientes de este género. Habitan en lugares húmedos con vegetación (bosques), márgenes de ríos y áreas cultivadas, lugares de proliferación de roedores en zonas rurales. Estas serpientes poseen hábitos nocturnos, son muy agresivas y provocan accidentes graves.

Después de la mordedura, los primeros síntomas son dolor de aparición rápida, edemas y rubor que puede aparecer durante las primeras horas. La acción del veneno provoca necrosis hística con pérdida de regiones anatómicas de la zona afectada, y el cuadro predominante en este accidente es la hemorragia local y sistémica.

El género *Crotalus*, agrupa las serpientes de cascabeles. Existen en Brasil seis subespecies, mientras en Perú solo una. Entre ellas están: *Crotalus durissus terrificus*, *C. durissus collilineatus*, *C. durissus ruruima* y *C. durissus cascavella*. En Brasil 8,9 % de los accidentes ofídicos fueron causados por serpientes de este género entre 1986 y 1989. Esta serpiente habita en zonas altas secas y pedregosas, se alimenta de roedores pequeños y es menos agresiva que *Bothrops*. Puede ser fácilmente reconocida por la estructura de cascabel en la cola.

El veneno de este género es principalmente neurotóxico. Provoca náuseas, sudación, diarreas, y malestar general inicialmente, con dolor y edema en el lugar de la picada. Ocurren también trastornos neurológicos a nivel sistémico. En casos graves hay parálisis de músculos respiratorios que pueden llevar a la asfixia. Este veneno también tiene efectos sobre la musculatura esquelética, y este accidente puede evolucionar a insuficiencia renal aguda.

El género *Lachesis* incluye las subespecies *Lachesis muta muta* y *L. muta noctivaga*; los accidentes con estas serpientes son pocos. Se encuentran en selvas tropicales y subtropicales. Son de gran talla y llegan a secretar 4 mL de veneno líquido equivalente a 1 g de veneno seco.

Su veneno es de acción similar al bothropico, así como los síntomas son semejantes al envenenamiento con *Bothrops*, por lo que en ocasiones suelen confundirse; se presenta además hipotensión arterial, con frecuencia muy severa; además hay trastornos intestinales con cólicos y diarreas.

Micrurus es uno de los géneros integrantes de la familia Elapidae. Agrupa las especies *Micrurus corallinus*, *M. frontalis*, *M. surinamensis* y *M. isozonus* entre otras. La incidencia de este tipo de accidente es considerada baja para Brasil y Venezuela con 0,5 %. Estas serpientes son las llamadas corales y se caracterizan por su pequeño tamaño, sus vivos colores (predominan el negro, rojo y amarillo) y hábitos vespertinos y nocturnos. Su comportamiento no es agresivo, aunque el veneno es muy potente por las neurotoxinas que posee. Los síntomas de envenenamiento aparecen muy rápidamente, por lo que se debe aplicar el antiveneno en el menor tiempo posible. Puede llegar a producir fallo respiratorio y cardíaco.

En el caso de serpientes marinas de la familia Hydrophiidae, los accidentes son muy raros; su veneno contiene neurotoxinas y atacan a pescadores o trabajadores de serpentarios.

Existen sueros antiofídicos específicos para cada género de serpiente, y deben ser administrados lo más rápido posible por vía endovenosa ante la ocurrencia de un accidente ofídico.

En los saurios del género *Heloderma*, el veneno no es inyectado, sino que se deposita en las heridas que le causan a su presa al morderlas, y se quedan fijos a esta sin poder desplazarse durante un tiempo. Aunque el mecanismo de inoculación es rudimentario, este veneno es mortal para animales pequeños y es muy raro que resulte letal para los seres humanos. Puede ocasionar serios trastornos como náuseas, vómitos, depresión respiratoria edemas y parálisis.

Control

Es conocido el papel que desempeñan los ofidios como animales depredadores en la naturaleza, debido a sus hábitos carnívoros. Ellos contribuyen al mantenimiento del equilibrio natural, especialmente en lo que se refiere al control de plagas como las de roedores, que tienden a multiplicarse con gran facilidad. Por otra parte, las serpientes pueden resultar beneficiosas para el hombre; pues por ejemplo, el patrón químico de un veneno de serpiente ha servido de guía para desarrollar un medicamento ampliamente usado en la hipertensión arterial.

La mayoría de los accidentes ofídicos ocurren debido a la introducción del hombre en el nicho ecológico de las serpientes. También los ofidios se acercan a las viviendas en busca de refugio y alimento en los meses cálidos o húmedos, que son los de mayor actividad. Para prevenir los accidentes se debe conocer los hábitos y distribución de las especies de serpientes, y evitar costumbres que propicien la ocurrencia de los accidentes.

No hay repelentes o tóxicos registrados para el control de las serpientes. El desarrollo de estos se dificulta debido a aspectos de su biología, por lo que el empleo de las medidas de prevención puede ser de gran utilidad para disminuir el riesgo de sufrir un accidente ofídico; a continuación se citan algunas:

1. El empleo de ropa y zapatos adecuados (pantalones largos y de tela gruesa, botas altas de goma o cuero); el uso de botas altas evita entre 50 a 75 % de los accidentes ofídicos, puesto que son las piernas y los pies las zonas anatómicas más afectadas.
2. Antes de dar comienzo a labores agrícolas, en zonas de alta prevalencia de accidentes ofídicos se debe alertar al trabajador sobre el riesgo, de forma tal, que realice su trabajo con cuidado.
3. El uso de guantes y mangas de material resistente a la mordedura en la recolección de caña, café, arroz, así como en trabajos de limpieza de terrenos es de mucha importancia, ya que 20 % de los accidentes afectan las manos y antebrazos.
4. Evitar introducir las manos o pies en oquedades de árboles o del terreno; lugares donde podría estar oculta una serpiente. No mover la vegetación o desechos orgánicos sin tomar precauciones, como el uso de herramientas.
5. Construcción de aceras y cercas a prueba de serpientes. Mantener libre de vegetación y desechos una franja de terreno en torno a las viviendas, tapar grietas de suelo y paredes eliminar pilas de rocas y colocar pequeños muros entre la puerta y el piso de la casa pueden evitar accidentes.
6. Colocar las pilas de madera para leña lejos de las casas y en estantes, elevadas 12 pulgadas del suelo, para evitar que se refugien allí.
7. Algunos perros, gatos y diversos animales domésticos eliminan a las serpientes; otros se comportan de manera inusual, lo cual puede servir de alerta para los moradores de las viviendas.
8. Se deben preservar los enemigos naturales de las serpientes, entre los que se encuentran zorros, gavilanes, rabipelados, y aves nocturnas.

RESUMEN

En las regiones tropicales del mundo se agrupa la mayor variedad de reptiles, los que constituyen el primer grupo de vertebrados adaptados a la vida terrestre. Ellos se caracteri-

zan por poseer una piel cubierta de escamas córneas. En el suborden Squamata de la clase Reptilia se agrupan serpientes y lagartos, y podemos hallar diversas especies de animales venenosos, principalmente en las familias Crotalidae, Elapidae, Hydrophiidae, Viperidae y Helodermatidae. En esta última familia encontramos el género *Heloderma*, donde se encuentran las únicas dos especies de saurios venenosos.

En Cuba solo se reportan casos aislados de mordidas de ofidios del género *Alsophis*, con trastornos dolorosos y edemas. Las serpientes constituyen un problema de salud para países de Asia, África y América Latina, que afectan principalmente a personas que viven en áreas rurales y a trabajadores del sector agrícola.

Existe una gran variedad de ofidios venenosos en países de la franja tropical, entre los que encontramos los géneros *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* y *Micrurus*. El veneno está compuesto por una mezcla compleja de proteínas, como las neurotoxinas; su acción provoca daños hísticos y trastornos al SNC, entre otros. El tiempo entre la ocurrencia del accidente y la administración de sueros antivenenosos es, sin duda, el factor más importante. Debe hacerse el tratamiento adecuado y oportuno para evitar daños graves que pueden conducir a la invalidez o a la muerte de la persona afectada, por lo que el accidente ofídico debe tratarse para prevenirse con medidas elementales como el uso de ropa e indumentaria adecuada para trabajadores en zonas de riesgo, limpieza de los alrededores de las viviendas y evitar introducir manos o pies en lugares donde puedan habitar serpientes, entre otras.

BIBLIOGRAFÍA

- Banks RC, Mc Diarmid RW, Gardner AL. Checklist of vertebrates of the United States, the U.S. territories and Canada. Washington, DC: Publications Unit, U.S. Fish and Wildlife Service, 1987:79.
- Barraviera B. Venenos animais: uma visao integrada. Ed. de Publicacoes Científicas Ltda, 1994:411.
- Jaume ML, Garrido OH. Notas sobre mordedura del jubo *Alsophis cantherigerus* Bibron (Reptilia: Serpentes-Colubridae) en Cuba. Rev Cub Med Trop 1980;32:145-8.
- Jaume ML. Notas sobre mordeduras tóxicas de serpientes (Reptilia: Serpentes: Colubridae). Rev Cub Med Trop 1983;35:224-30.
- Johnson RJ. Controlling snakes problems around homes. File G908 Wildlife Management. A-15 Wild Damage Control. Internet, 1996.
- Pierini SV, Warrell DA, de Paulo A, Theakston RD. High incidence of bites and stings by snakes and other animals among rubber tappers an Amazonian Indians of the Jurua Valley, Acre State, Brazil. Toxicon 1996;34(2):225-36.
- Reptil, Enciclopedia Microsoft® Encarta®, 1998.
- Rodríguez A, Mondolfi A, Orihuela R, Aguiar M. ¿Qué hacer frente a un accidente ofídico? Un manual para el diagnóstico y tratamiento de las mordeduras ocasionadas por serpientes venenosas en Venezuela. 1ra ed. Caracas, 1995:6.
- Romero CR. Microbiología y parasitología humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México: Ed. Médica Panamericana, 1996:873.
- Schwartz A, Henderson RW. A guide to the identification of the amphibians and reptiles of the West Indies exclusive of Hispaniola. Milwaukee Public Museum Press, 1985:165.
- Selección de temas de zoología sistemática. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1985:339.
- White J. Toxinology department women's and children's hospital, North Adelaide, SA, Australia. Toxicon 1998;36(11):1483-92.
- Zavaleta A, Salas MC. Capítulo 25. Ofidismo: envenenamiento por mordedura de serpientes. Emergencias en Medicina Interna. Lima, 1996:241-60.



Roedores plagas

Freddie Villafaña Martín

INTRODUCCIÓN

Los roedores se encuentran en la mayor escala en número de especies a nivel mundial y no son ni serán superados por ningún otro grupo de mamíferos, mientras mantengan un alto grado de proliferación y gran poder adaptativo.

La cercanía al hombre, el desarrollo de las comunicaciones y la transportación (aérea, naval y terrestre) han hecho posible que se extiendan por el mundo.

No hay que olvidar su patogenicidad toda vez que pueden transmitir más de 60 enfermedades directas y 200 asociadas. También debemos tomar en cuenta su impacto negativo en la agricultura. En Latinoamérica y el Caribe producen daños equivalentes a 8 y 10 % de la producción total, lo que equivale a pérdidas de 1 500 000 000 de dólares anuales. Además, perjudican 4 % de la producción mundial de alimentos (33 000 000 de toneladas), que alcanzarían para alimentar a 133 000 000 de personas. Tales elementos convierten a este grupo de mamíferos en el de mayor importancia sobre la faz de la tierra, después del hombre.

El orden Rodentia (*Bowdich*, 1821) está representado por 35 familias, 400 géneros y más de 1 700 especies.

Entre las familias más investigadas desde el punto de vista médico-epidemiológico se encuentran, en el suborden *Myomorpha* (*Bernat*, 1855). Las familias *Cricetidae* (*Rocherbrune*, 1883) y *Muridae* (*Gray*, 1821) son las máximas responsables de numerosas enfermedades emergentes y reemergentes, así como de las consecuentes pérdidas económicas antes señaladas.

Esto se debe en gran medida a la alteración del equilibrio biológico provocado por el propio hombre, lo que ha traído como resultado un medio más cambiante que constante y ha permitido un incremento sostenido de las poblaciones de roedores plaga, no solo a nivel regional sino continental. Los esfuerzos realizados actualmente por algunos países para el control de los roedores aún no resultan significativos.

El desconocimiento de las especies dañinas, de la bioecología, de la determinación de las metodologías apropiadas para evaluar pérdidas y de la utilización de métodos de control permanentes de bajo riesgo ambiental, es un problema común que debemos tener presente a la hora de poner en práctica los distintos métodos de lucha para el control de estos vectores.

Clasificación taxonómica

Del total de familias reportadas a nivel global hasta hoy día, cobran mayor importancia desde el punto de vista médico-epidemiológico las Cricetidae y Muridae, clasificadas en el suborden Myomorpha. La primera incluye 97 géneros y 567 especies; la segunda 98 géneros y 451 especies. Esta biodiversidad entre ambas familias permite valorar el porcentaje global en relación con el total de géneros y especies reportadas hasta hoy.

La familia Cricetidae presenta 24 % en géneros y 33 % en especies; mientras que la Muridae posee 24,5 % en géneros y 26 % en especies. Entre ambas aportan 195 géneros, para 48 %, y 1 024 especies, para 60 %. De hecho esto explica la importancia que representan ellas para la salud pública, veterinaria y para la economía en general.

Los roedores han tenido a lo largo de su historia una rica evolución, desarrollo y éxito innegables, debido a que son especies adaptadas a distintas condiciones de vida terrestre, destacándose las fosarias, altamente especializadas; otras, son arbóreas y las hay que combinan la actividad arbórea y terrestre. Un grupo menor está adaptado en grados diferentes a la vida semiacuática.

Por su etología se han agrupado en roedores nocturnos, crepusculares y diurnos. Son animales tímidos, en su mayoría, con gran plasticidad ecológica.

Los roedores poseen dos pares de incisivos, superiores e inferiores. Debido al continuo crecimiento de sus dientes, están sometidos a roer constantemente con la finalidad de desgastar los mismos. De ahí les proviene el nombre.

Morfología externa

De acuerdo con el concepto de **diagnosis**, que es el conjunto de características morfológicas externas a fin de ubicar en una escala taxonómica a una especie determinada, se exponen a continuación las características de las tres especies de roedores más estudiadas globalmente (familia Muridae).

1. *Rattus norvegicus* (Berk, 1769): conocida también por rata noruega, rata de las alcantarillas, rata gris o parda. Es un animal predominantemente de madriguera. Esta especie, la más común y de mayor corpulencia entre las sinantrópicas, se encuentra distribuida en todos los continentes. Como características morfológicas externas posee las siguientes:
 - a) Ojos pequeños.
 - b) Cuerpo robusto.
 - c) Hocico achatado.
 - d) Cola más corta que la cabeza y el cuerpo juntos.
 - e) Orejas pequeñas y poco separadas.
 - f) Peso alrededor de 400 g.
 - g) Excrementos de hasta 2 cm en forma de cápsula.
2. *Rattus rattus*, (Lin, 1758): como características sobresalientes presentan las siguientes:
 - a) Excelente capacidad trepadora.
 - b) Tamaño mediano.
 - c) Peso alrededor de 340 g.
 - d) Cuerpo delgado.
 - e) Hocico puntiagudo.
 - f) Cola más larga que la cabeza y el cuerpo juntos.
 - g) Orejas largas y prominentes.
 - h) Excretas de tamaño mediano (1,5 cm de largo) y fusiformes.
 - i) Ojos grandes.
3. *Mus musculus* (Lin, 1766): es la más pequeña de las tres especies cosmopolitas, se destaca por los siguientes rasgos morfológicos:
 - a) Peso hasta 30 g.
 - b) Piel gris parda.
 - c) Cuerpo pequeño.

- d) Cola más larga, más corta o igual que la cabeza y el cuerpo juntos.
- e) Orejas moderadamente grandes y prominentes.
- f) Excretas pequeñas (0,3 a 0,5 cm) en forma de bastón.

Ciclo de vida

Los roedores tienen un enorme potencial reproductivo, cuyos índices ellos pueden modificar por mecanismos hasta ahora conocidos parcialmente. La naturaleza en su evolución les ha dado esta fecundidad en compensación con su elevada mortalidad.

Similar conducta muestran las ratas sinantrópicas. Las hembras, poliéstricas continuas, manifiestan celo cada 4 ó 5 días, de los cuales dos permanecen receptivas. El apareamiento ocurre durante los 12 meses del año; esto pudiera variar sobre la base de diferentes factores como el clima, la disponibilidad de alimentos y espacios. En aquellos lugares donde la época de apareamiento ocurre los 12 meses del año, las camadas tienden a ser más pequeñas. Lo anterior puede presentarse fundamentalmente en las regiones subtropicales y tropicales, y se obtiene el más alto índice de apareamiento en las regiones templadas durante la primavera y el verano. Esas diferencias son muy importantes desde el punto de vista del posible papel como reservorios de enfermedades, pues las especies que se reproducen regularmente todo el año están menos expuestas a las epizootias, que las poblaciones a las que se agrega un elevado número de individuos jóvenes en un período relativamente corto.

La gestación en los roedores sinantrópicos oscila entre 19 hasta 21 ó 23 días. Las crías en estas especies comensales nacen sin pelos y con los ojos cerrados.

Las camadas por lo general son de 6 a 12 individuos, que crecen rápidamente. El pelo les brota en la primera semana de vida, en tanto los ojos los abren en la segunda; acto seguido inician la exploración de los alrededores. En esta etapa ya son capaces de distinguir y preferir los olores de su nido. En la tercera semana de nacidos comienzan a consumir alimentos sólidos; no obstante, pueden seguir atendidos por la progenitora por espacio de 4 ó 5 semanas más.

El número de camadas es muy variable, lo cual depende también del clima, la alimentación y otros indicadores básicos para su desarrollo. Logran de cuatro a seis camadas por año, con promedio de 20 crías por hembras.

Las hembras entran en celo y se aparean a las 24 horas después del parto. Cuando esto ocurre, el período de gestación resulta más prolongado. Los roedores alcanzan su madurez sexual a los 3 meses de edad, cuando son completamente independientes de la madre. A los 6 meses son hiperactivos y a partir de los 9 comienzan a declinar; entonces, la vejez hace presa de ellos. Más o menos como promedio mueren al año.

La especie *Mus musculus* (Lin, 1766) en general se desarrolla de manera similar a las ratas. Son animales poliéstricos, cuyo ciclo dura 4 días con un período estral de 12 a 14 horas, tiempo en el cual ocurre la cópula, y, consecuentemente, la fertilización 24 horas después. El estro posparto se produce en un rango de 2 a 4 días. La gestación oscila entre 19 a 21 días. El promedio por camada es de cinco a seis crías, que nacen sin pelos y pesan de 0,5 a 1 g. En sentido general abren los ojos a los 4 días y el destete ocurre a los 21. Alcanzan la madurez sexual a las 6 ó 10 semanas de edad. Se aparean durante todo el año, pero esto es posible solo en óptimas condiciones. Esta especie vive como promedio 1 año.

Importancia médica

Hay abundante bibliografía sobre la asociación histórica de los mamíferos salvajes, en especial los roedores, con ciertas enfermedades epidémicas humanas. Esta relación se conoció en líneas generales mucho antes de que los progresos científicos del siglo XIX condujeran al descubrimiento de los ciclos infecciosos y de los intrincados papeles desempeñados por reservorios, vectores y agentes patógenos.

La importancia sanitaria de los roedores es más seria en países subdesarrollados donde el saneamiento, el control y las medidas preventivas reducen gradualmente la prevalencia de estos problemas.

En efecto, una diversidad de enfermedades que afecta al hombre y a los animales domésticos son propagadas principalmente por ratas y ratones.

Como se ha mencionado, el estudio de los roedores dañinos posee un valor extraordinario desde el punto de vista epizootiológico y epidemiológico, por la transmisión directa e indirecta de muchas enfermedades. Ellos constituyen reservorios y vectores de un gran número de entidades importantes tan estrechamente relacionadas con el hombre, que suponen un peligro grave al cual es preciso enfrentar.

En los cuadros 144.1, 144.2, 144.3, 144.4 y 145.5 se muestran las principales enfermedades de causa viral, rickettsial, bacteriana y protozoárica transmitidas al hombre y a los animales, así como sus reservorios; además, se relacionan los artrópodos vectores implicados en su transmisión.

De lo anterior se evidencia la trascendencia de profundizar en el desarrollo de un régimen continuo de vigilancia basado en los estudios de la dinámica poblacional de los roedores plaga, lo que será de gran utilidad a la hora de poner en práctica los distintos métodos de lucha.

Cuadro 144.1. Enfermedades bacterianas del hombre y sus principales roedores reservorios

Enfermedad (agente etiológico)	Distribución geográfica	Roedores reservorios	Vector
Fiebre transmitida por garrapatas <i>Borrelia</i> spp.	África, sudeste de Europa, Asia y América	Varias especies de roedores	Garrapatas
Enfermedad de Lyme (<i>B. burgdorferi</i>)	Norteamérica, Europa y Australia	<i>Promyscus</i> sp. <i>Apodemus</i> spp. <i>Clethrionomys</i> spp. <i>Microtus</i> spp.	-
Leptospirosis	Global	<i>Rattus</i> spp. <i>Apodemus</i> spp. <i>Clethrionomys</i> spp. <i>Microtus</i> spp.	-
Peste (<i>Yersinia pestis</i>)	África, América y Asia	Varias especies	Pulgas
Salmonelosis (<i>S. typhimurium</i>)	Global	<i>Rattus</i> spp. <i>Mus</i> spp.	-

Cuadro 144.2. Principales roedores reservorios de enfermedades por protozoos en el hombre

Enfermedad (agente etiológico)	Distribución geográfica	Roedores reservorios	Vector
Toxoplasmosis (<i>T. gondii</i>)	Global	<i>R. norvegicus</i> <i>R. rattus</i> <i>S. hispidus</i>	-
Leishmaniosis visceral	Asia, África y América Latina	<i>M. musculus</i>	Flebótomos
Leishmaniosis cutánea	América, África, Asia y Europa	Roedores sinantrópicos <i>Arvicanthis</i> spp. <i>Rattus</i> spp. <i>Meriones</i> spp. <i>Oryzomys</i> spp. <i>Akodon</i> spp. <i>Prochimys</i> spp.	Flebótomos
Enfermedad de Chagas	Latinoamérica	<i>Rattus</i> spp. y otras especies	Triatomas

Cuadro 144.3. Principales roedores reservorios de enfermedades virales en el hombre

Enfermedad	Distribución geográfica	Roedores reservorios
Fiebre Lassa	África	<i>Mastomys natalensis</i>
Fiebre hemorrágica boliviana	Bolivia	<i>Calomys</i> spp.
Fiebre hemorrágica argentina	Argentina	<i>Calomys</i> spp.
Fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR)	Global	<i>Apodemus</i> spp. <i>Oryzomys</i> spp. <i>Rattus</i> spp.
Encefalitis equina venezolana	Norte y Sur de América	<i>Sigmodon</i> spp. <i>Oryzomys</i> spp. <i>Peromyscus</i> spp.

Cuadro 144.4. Principales roedores reservorios de enfermedades rickettsiales en el hombre

Enfermedad (agente etiológico)	Distribución geográfica	Roedores reservorios	Vector
Fiebre de las montañas rocosas (<i>R. rickettsi</i>)	Hemisferio Oeste	<i>Microtus</i> spp. <i>Peromyscus</i> spp. <i>Sigmodon</i> y otros	Garrapatas
Fiebre botonosa (<i>R. conori</i>)	Mediterráneo, África, India y Ex URSS	<i>Arvicanthis</i> spp. <i>Mastomys</i> spp.	<i>Ripicephalus</i> , <i>Sanguineus</i> y otros
Tifus de los matorrales (<i>R. tsutsugamushi</i>)	Japón Pakistán	<i>Rattus</i> spp.	-
Tifus murino (<i>R. typhi</i>)	Global	<i>Rattus</i> spp.	Pulgas (principalmente <i>Xenopsylla cheopis</i>)

Cuadro 144.5. Algunas especies de roedores reservorios de los hantavirus y su distribución

Distribución	Enfermedad	Reservorios	
		Especies	Zonas o países
EE.UU., Canadá y México	Hantavirus con síndrome pulmonar (HSP)	<i>Peromyscus maniculatus</i> (ratón venado)	Alaska, Canadá California, Oaxaca (México)
EE.UU.	Hantavirus con síndrome pulmonar	<i>Peromyscus leucopus</i> (ratón de patas blancas)	EE.UU., Canadá, Costa del Caribe, Península Yucatán (México)
EE.UU.	Hantavirus con síndrome pulmonar	<i>Sigmodon hispidus</i>	Sudeste de EE.UU., Sur de Nebraska, Virginia, Florida, México, Centroamérica hasta Panamá, América del Sur, Colombia y Venezuela
Argentina	Hantavirus con síndrome pulmonar	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>	Chile y Argentina.
Paraguay	Hantavirus con síndrome pulmonar	<i>Calomys laucha</i> (ratón vespertino)	Argentina, Bolivia, Uruguay, Paraguay y Brasil

Control

De la correcta selección del método de control para combatir las poblaciones de roedores dañinos, dependerá el logro de los objetivos trazados en cualquier proyecto de control. Ello incluye la forma en que se prepare la campaña y se lleve a cabo. Por ende han de respetarse algunos principios básicos como son:

1. Aspectos legales.
2. Responsabilidad.
3. Evaluaciones.
4. Presupuestos.
5. Aspectos funcionales.
6. Fase de preparación.
7. Fase de ejecución.
8. Fase de mantenimiento.

Los métodos empleados para controlar estos vectoresplaga caen básicamente dentro de dos categorías:

1. Aquellas que afectan las características fisiológicas de las especies (sustancias tóxicas).
2. Las que modifican las condiciones ambientales, lo cual va en deterioro de las especies nocivas.

Se incluyen dentro de esta definición los métodos físico, químico, biológico (dentro de este, el microbiológico) y el manejo del medio ambiente, los cuales a su vez ofrecen varias opciones y la posibilidad de modificarlos, y aun mejorarlos, de acuerdo con las condiciones que predominan en el área, conforme a la experiencia que se adquiera durante su empleo. Con el objetivo de obtener mejores resultados con cualesquiera de los métodos, como premisa, ellos se deben aplicar de las formas siguientes:

1. Antes de iniciar programas de saneamiento, con la finalidad de evitar los procesos de las migraciones o desplazo de las plagas a otras áreas.
2. Después de rociar con insecticidas para el control de los ectoparásitos, a fin de prevenir brotes de enfermedades como la peste, tífus murino y otras.
3. Después de clausurar las vías de acceso en los diferentes tipos de construcciones.

Existen muchas formas de actuar cuando se percibe o se considera la presencia de roedores, ya sea por el hecho de haber observado algunos de estos animales o por los daños que ocasionan. Así se determina colocar trampas o rodenticidas, tomando en cuenta que esto pudiera no resolver por sí solo el problema, excepto en casos muy específicos como sería el de una vivienda donde el número de roedores llegare a ser mínimo y, por consiguiente, su erradicación por este método sería factible. Por este motivo, el control como tal implica además de un procedimiento lógico, profundizar en el problema y tomar en consideración que la finalidad es reducir la población a niveles que no interfieran con las actividades del hombre.

Cuando el objetivo es mantener niveles bajos de infestaciones por roedores, entonces se deben utilizar las diferentes técnicas que existen dentro de un mismo método, incluso más de un método de control, pues uno solo no sería tan efectivo como la combinación de dos o más.

RESUMEN

El orden Rodentia (*Bowdich*, 1821) está representado por 35 familias, 400 géneros y más de 1 700 especies.

Las familias más investigadas se encuentran en el suborden Myomorpha (*Bernat*, 1855). Ellas son Cricetidae (*Rocherbrune*, 1883) y Muridae (*Gray*, 1821). La primera con 97 géneros y 567 especies y la segunda con 98 géneros y 451 especies. En esta última se han clasificado

como roedores cosmopolitas o sinantrópicos *Rattus norvegicus*, *Rattus rattus* y *Mus musculus*, los cuales poseen un período de gestación que oscila entre 19 hasta 21 ó 23 días. Logran de cuatro a seis camadas por año, con 6 a 12 individuos por cada una, calculándose un promedio de 20 crías por hembras. Por lo general, viven más o menos 1 año.

Los roedores constituyen reservorios y vectores de un gran número de entidades importantes, tanto para la salud pública, veterinaria, la economía, así como para la sociedad en general.

Existen muchas formas de actuar cuando se percibe o se considera la presencia de roedores, ya sea por el hecho de haber observado algunos de estos animales o por los daños que ocasionan. Así se determina colocar trampas o rodenticidas, tomando en cuenta que esto pudiera no resolver por sí solo el problema. Por este motivo, el control como tal implica además de un procedimiento lógico, profundizar en el problema y tomar en consideración que la finalidad es reducir las poblaciones a niveles que no interfieran con la actividad del hombre.

Cuando el objetivo es mantener niveles bajos de infestación por roedores entonces se deben utilizar las diferentes técnicas dentro de un mismo método, incluso más de un método de control, pues uno solo no será tan efectivo como la combinación de dos o más.

BIBLIOGRAFÍA

- Bravo J. Ensayo clínico para estudiar la inocuidad de la ingestión de la *Salmonella enteritidis* Var. Danyz (Lisina-negativa). Inst Med Trop "Pedro Kouri". Informe Técnico, 1996:1-21.
- Elías D, Valencia D. Agricultura latinoamericana y los vertebrados plagas. Rev Interciencia 1984;9:223-9.
- Fort Detrick. Hantavirus and global Diseases Problem Emerging Infections Diseases 1997;3(2):99-96.
- González R. Biología y Control de los Roedores Plaga en la Agricultura de México. FAO, 1991:62.
- Gratz NG. Rodents as carrier of disease. En: Buckle AP, Smith RH. Rodent pest and their control. Cambridge: Cab International 1994:85-108.
- Hilge L. Biología y Ecología de los Roedores Plaga en Costa Rica. Rev Manejo Integrado de Plagas 1992;123:1-17.
- Méndez E. Los roedores de Panamá. Panamá: Ed. Pacífica, SA, 1993:372.
- Montero G, Díaz M. Efectividad del rodenticida Salmocumarin en objetivos pecuarios y urbano. Rev Cub Med Trop 1995;47(2):83-7.
- Rodríguez MJ. Roedores plaga. Un problema permanente en América Latina y el Caribe. FAO, 1993:1-130.
- Taylor KD, Turner LH, Eveard JD. Leptospirosis in *Rattus* spp. on Barbados. J Trop Med Hyg 1994:102-3.
- Villafañe F, Marrero A, Bornote J, Hernández L. Recovery of populations after chemical control (anticoagulant). Rev Advance Enviomental Health 1996;1(2):62-6.
- Villafañe F, Montero G, Díaz M. Efectividad del Biorat en el control de los roedores plaga y restablecimiento de sus poblaciones. Rev Pat Trop (Universidad de Goias) Brasil. Inst Pat Trop y Salud Pública 1997;17(2):20-3.
- Villafañe F, Silva M, Ruiz J, Campa A, Sánchez G. Evaluación del impacto del rodenticida Biorat en poblaciones de roedores plaga establecidos en varios cultivos en la República de Costa Rica. Rev Cub Med Trop 1999;51(3):185-8.
- Villafañe F, Doeste V, Bornote J. Valoración biológica del Rodenticida Anti-Rat de producción Nacional en poblaciones de *Rattus norvegicus*. Rev Cub Hig y Epidem 1989;27(4):513-9.
- _____. Especies, hábitos y métodos de control de roedores cosmopolitas. Rev El Controlador (México) 1995;5(14):11.
- Villafañe F. Técnica de trampeo para el estudio poblacional de ratas y ratones aplicado a control. Rev Cub Hig y Epidem 1981;(19):417-33.



Malacología médica

Mary Yong Kong
Gloria Perera de Puga

INTRODUCCIÓN

La importancia de los moluscos fluviales se ha ido reconociendo paulatinamente por el hecho de que intervienen en la transmisión de enfermedades parasitarias. La gran mayoría de las especies de moluscos dulceacuícolas sirve de hospederos intermediarios a parásitos que afectan al hombre y los animales. También los que forman parte de la dieta pueden producir intoxicaciones o transmitir alguna otra enfermedad viral o bacteriana. Asimismo, existen otros moluscos fluviales que tienen interés desde el punto de vista médico, porque pueden actuar como agentes de control biológico sobre los hospederos intermediarios de enfermedades tropicales.

Estos moluscos fluviales tienen hábitats diversificados con una heterogeneidad biológica y ambiental muy grande, lo que dificulta la estrategia de control que se debe seleccionar para disminuir sus poblaciones y evitar la transmisión de enfermedades provocadas por los organismos de los cuales son vectores u hospederos intermediarios. Puede deducirse entonces, que toda acción de lucha contra los moluscos transmisores no podrá ser efectiva sin un conocimiento profundo de la biología de sus poblaciones y de sus relaciones con el entorno biótico y abiótico.

RESEÑA SISTEMÁTICA DEL *PHYLLUM*

El *phyllum* Mollusca se divide en siete clases: Aplacophora, Monoplacophora, Poliplacophora, Scaphopoda, Pelecypoda, Gastropoda y Cephalopoda. En general, la mayoría de estas clases tienen importancia económica, tanto por servir de alimento al hombre como por ser muy apreciadas por los coleccionistas a causa de sus variadas formas, colores o rareza. Los bivalvos (o pelecípodos) y los gastrópodos constituyen las dos clases que mayor interés presentan desde el punto de vista médico, ya que agrupan a la gran mayoría de los hospederos intermediarios o vectores de enfermedades tropicales, así como a otras especies que puedan actuar como agentes de control biológico de estos hospederos.

Las características esenciales de las diferentes clases de moluscos pueden sintetizarse como sigue:

1. *Aplacophora*: está compuesta por moluscos primitivos, vermiformes y con simetría bilateral. No poseen cabeza, pie, manto ni concha, aunque la superficie del animal está cubierta por espículas calcáreas. El sistema digestivo generalmente está provisto de rádula. Todos son marinos y no presentan interés desde el punto de vista médico o económico.
2. *Monoplacophora*: son moluscos segmentados con simetría bilateral, cabeza, pie, manto y rádula. Los órganos se repiten en forma seriada. La concha está formada por una placa única, semejante a una valva de bivalvo. No tienen importancia médica o económica.
3. *Poliplacophora*: esta clase la integran moluscos aplanados dorsoventralmente, con simetría bilateral. Poseen cabeza (desprovista de ojos y tentáculos), manto, pie y branquias externas. La concha consiste en ocho placas imbricadas en forma de V unidas mediante un cinturón, característico de cada especie. Son considerados como uno de los grupos más primitivos dentro del *phylum*. Están adaptados para adherirse a los substratos duros, principalmente de la zona intermareal, donde habita la mayoría de las especies de este grupo. Se consumen a nivel local en muchos países, por lo que representan un riesgo de diseminación de cólera u otras enfermedades de este tipo, al ingerirse crudos.
4. *Scaphopoda*: son moluscos con una concha simple que se asemeja a un colmillo de elefante, abierto por ambos extremos. Carecen de ojos, tentáculos y branquias. Viven enterrados en la arena donde se alimentan de microorganismos, especialmente foraminíferos, que capturan con unos tentáculos filiformes que poseen, denominados captáculos. No tienen importancia médica y su importancia económica está limitada al valor que dan los coleccionistas a algunas pocas especies atractivas.
5. *Bivalvia* o pelecípoda: poseen una concha pareada formada por dos valvas que están unidas entre sí por una especie de visagra denominada charnela. La musculatura del molusco le permite abrir y cerrar las valvas a voluntad. La mayoría son marinos, aunque se encuentran también en aguas dulce y salobre. Tienen simetría bilateral y no poseen cabeza, tentáculos ni rádula. Se alimentan mediante filtración del agua, fundamentalmente de los microorganismos que están en suspensión. Por este motivo se infectan con frecuencia con bacterias, virus o parásitos, y provocan enfermedades en aquellos que los ingieren crudos o mal cocidos. Existen reportes de epidemias de fiebre tifoidea por el consumo de ostras contaminadas. También pueden actuar como hospederos intermedios de *Angiostrongylus cantonensis*, agente causal de meningoencefalitis eosinofílica. Además de su importancia médica, este grupo tiene un gran interés económico, ya que a él pertenecen las ostras, ostiones, mejillones y almejas que son ampliamente consumidos en todo el mundo. También son preciados por su capacidad de construir perlas, algunas de las cuales son consideradas como joyas valiosas.
6. *Cephalopoda*: esta clase agrupa a los moluscos más evolucionados del *phylum* e incluye a pulpos, calamares y nautilus. Todos son marinos y tienen gran importancia económica, porque su consumo está generalizado en todo el mundo. La cabeza está bien desarrollada y el manto cubre la masa visceral. Este grupo (a excepción de los nautilus) no posee concha externa, algunos presentan una concha interna rudimentaria. La boca está provista de una mandíbula fuerte que asemeja el pico de una cotorra. La hembra posee unas glándulas que segregan cápsulas alrededor de los huevos. El desarrollo es directo y los embriones se nutren a través de un saco embrionario, lo que constituye una característica excepcional entre los invertebrados. Además de la importancia económica de los pulpos y los calamares, algunas especies de pulpos son capaces de inyectar veneno a través de las mordeduras.
7. *Gastropoda*: esta es la mayor de las clases del *phylum* e incluye especies marinas, salobres y de agua dulce. Además, es el único grupo que presenta especies terrestres. Son asimétricos y tienen una concha simple arrollada en espiral con algunas excepciones, como son los abalones, cuya concha no es torcida, o las babosas y nudibranchios que carecen de ella. La cabeza está bien diferenciada con ojos y tentáculos (1 ó 2 pares). El pie está asimismo bien diferenciado y en la subclase Prosobranchia, la parte dorsal posee una estructura córnea o calcárea denominada opérculo, con la cual el animal cierra la

abertura de la concha cuando está retraído. Sus hábitos alimenticios varían desde un carnívoro feroz hasta un apacible vegetariano, aunque los omnívoros son los individuos más frecuentes, que consumen indiscriminadamente cualquier cosa. Este grupo tiene una gran importancia médica y económica, ya que incluye moluscos venenosos; moluscos comestibles que pueden ser tóxicos; hospederos intermediarios de enfermedades que afectan tanto al hombre como a los animales; agentes de control biológico de enfermedades tropicales y hasta moluscos capaces de construir perlas sumamente codiciadas por su escasez y belleza.

Los gastrópodos tienen tres subclases: Prosobranchia, Opisthobranchia y Pulmonata. La primera y la última agrupan a la mayoría de las especies de importancia médica o económica. La segunda la componen especies marinas cuyo estudio está incrementándose, debido a que algunas especies segregan sustancias que pueden ser utilizadas en la industria farmacéutica por sus propiedades terapéuticas.

La mayoría de los moluscos de importancia médica (hospederos intermediarios de enfermedades parasitarias y agentes de control biológico) son fluviales y pertenecen a la clase Gastropoda. En Cuba, los moluscos fluviales no poseen la riqueza de la fauna malacológica terrestre. Aunque *Jaume* (1982) asegura que las especies fluviales de Cuba están representadas en 41 géneros (32 gastrópodos y 9 pelecípodos), muchos de ellos han caído en sinonimia, porque se carecía de estudios adecuados y solamente se clasificaban atendiendo a su morfología externa. Otros se consideran como nomina espúrea, ya que fueron mencionados hace mucho tiempo y no han vuelto a ser encontrados (cuadro 145.1).

Cuadro 145.1. Géneros de moluscos fluviales de Cuba (*Jaume*, 1982)

Clase Gastropoda			
Subclase Prosobranchia		Subclase Pulmonata	
Familia	Géneros	Familia	Géneros
Neritidae	<i>Neritina</i>	Lymaeidae	<i>Fossaria</i> , <i>Pseudosuccinea</i>
Viviparidae	<i>Viviparus</i>	Physidae	<i>Physa</i> , <i>Aplexa</i>
Ampullariidae	<i>Marisa</i> , <i>Pomacea</i>	Planorbidae	<i>Biomphalaria</i> , <i>Helisoma</i> , <i>Gyraulus</i> , <i>Drepanotrema</i> , <i>Fossulorbis</i> , <i>Planorbarius</i> , <i>Planorbella</i> , <i>Plesiophysa</i>
Hidrobiidae	<i>Pyrgophorus</i> , <i>Hydrobia</i> , <i>Nanivitrea</i> , <i>Amnicola</i>	Ancylidae	<i>Gundlachia</i> , <i>Ferrisia</i> , <i>Laevapex</i> , <i>Hebet ancylus</i>
Paludomidae	<i>Pachichylus</i>		
Thiaridae	<i>Tarebia</i> , <i>Aylacostoma</i> , <i>Hemisinus</i> , <i>Cubaedomus</i> , <i>Elmira</i>		

ENFERMEDADES PARASITARIAS TRANSMITIDAS POR MOLUSCOS

Los moluscos, principalmente los dulceacuícolas, actúan como hospederos intermediarios de enfermedades parasitarias que afectan al hombre o a los animales, y que en muchos casos llegan a constituir problemas de salud o económicos. Estos parásitos necesitan llevar a cabo su desarrollo larvario en el interior de un molusco, que en la mayoría de los casos pertenece a la clase Gastropoda, aunque a veces, como en el caso de la angiostrongilosis, algunos miembros de la clase Pelecypoda también pueden servir de hospederos intermediarios. Entre las principales enfermedades parasitarias transmitidas por moluscos se encuentran la angiostrongilosis, la esquistosomosis, la fasciolosis y la paragonimosis, entre otras.

ANGIOSTRONGILOSIS

La angiostrongilosis es una enfermedad producida por *Angiostrongylus cantonensis* cuando se presenta en forma de meningoencefalitis eosinofílica, o por *Angiostrongylus costarricensis* en el caso de un cuadro abdominal agudo.

La primera forma es la más difundida y se encuentra sobre todo en el sudeste asiático y el Pacífico Oriental. Un gran número de casos puede encontrarse en áreas tropicales desde Madagascar a Tahití, y desde Japón hasta las islas Hawaii. En el continente americano se reportó por primera vez el parásito en Cuba en 1981, al ser aislado de la arteria pulmonar de ratas (*Rattus norvegicus*) capturadas en los alrededores de las casas de pacientes con meningoencefalitis eosinofílica.

La angiostrongilosis abdominal aparece en Costa Rica (donde fue descrita), en Honduras, Venezuela, México, Panamá, Martinica, Brasil y el sur de los EE.UU.

En ambos casos, el ciclo se desarrolla en la naturaleza, en roedores, y el hombre se infecta por la ingestión de larvas de tercer estadio, que salen del hospedero intermediario a través del mucus. Mediante el consumo de frutas o verduras mal lavadas o de los propios moluscos crudos o mal cocidos, es que generalmente el hombre adquiere la enfermedad.

Entre los hospederos intermediarios de *Angiostrongylus cantonensis* se encuentra un gran número de moluscos terrestres, además de moluscos fluviales y marinos. La gran cantidad de moluscos terrestres que se han encontrado infestados en la naturaleza, además de los que se han infestado experimentalmente, indica que *A. cantonensis* es un parásito que no tiene una marcada especificidad por su hospedero intermediario, como es el caso de los trematodos.

Entre los hospederos intermediarios capaces de cerrar el ciclo de este nematodos en condiciones naturales en Cuba se encuentran especies con un alto grado de endemismo, tales como *Eutudora jimenoii* ("Arango" Pfeiffer), *Chondropoma pictum arangoi* (Torre y Bartsch), *Tetrentodon* (*Tetrentodon*) *perdidensis* (Jaume y Torre), *Tetrentodon* (*Scalaricoptis*) *filiola* (Jaume y Torre), *Zachrysis auricoma* (Ferussac), *Emoda sagraiana* (Orbigny), *Viana regina* (Morelet), *Jeanneretia bicincta* (Menke) y *Polymita picta* (Born). También se encuentran algunos moluscos fluviales entre los que se destacan *Pomacea paludosa* (Say), cuya ingestión crudo ha provocado varios casos de la enfermedad, algunos de los cuales han sido fatales, y *Helisoma duryi* (Wetherby). Entre los moluscos marinos se ha encontrado que *Crassostraea rizophorae* (Guilding) es capaz de cerrar el ciclo de vida de este nematodos.

El diagnóstico directo de esta enfermedad solo puede efectuarse mediante el hallazgo de larvas en líquido cefalorraquídeo. Hasta el momento, el diagnóstico es presuntivo, y se apoya en la epidemiología, cuadro clínico, eosinofilia y evolución de la enfermedad.

Es por ello que la búsqueda de larvas de tercer estadio en moluscos infestados de los alrededores de las casas de los pacientes con meningoencefalitis eosinofílica, es la base del diagnóstico epidemiológico, que en esta enfermedad tiene especial interés. La técnica empleada para determinar la infestación en moluscos se resume en la figura 145.1.

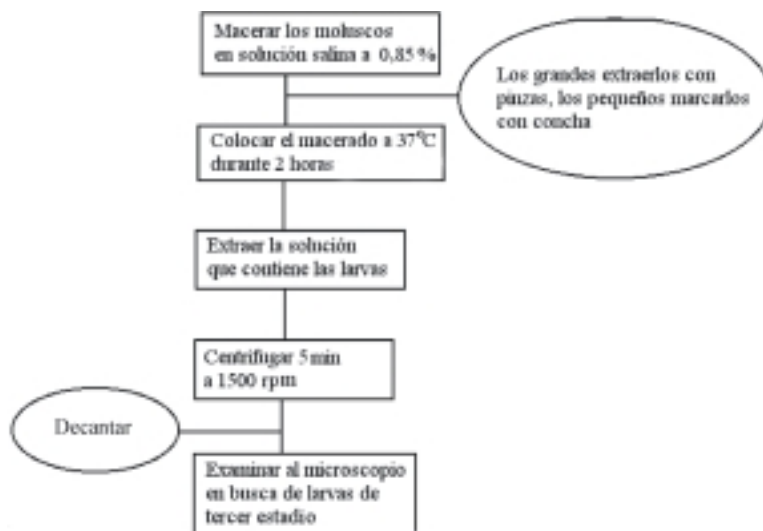


Fig. 145.1. Técnica para la detección de larvas de *Angiostrongylus cantonensis*.

ESQUISTOSOMOSIS

La esquistosomosis o bilharziasis es la enfermedad tropical de mayor importancia en el hombre después del paludismo. Es endémica en 74 países y más de 600 000 000 de personas están expuestas al riesgo de infestación. El número de pacientes se ha estimado en 200 000 000.

Existen cinco especies de *Schistosoma* patógenos al hombre. Cuatro de ellos (*Schistosoma mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum* y *S. mekongi*) provocan esquistosomosis intestinal, mientras que *Schistosoma haematobium* es responsable de la esquistosomosis genitourinaria. Las especies pueden diferenciarse por la forma y tamaño de los huevos (Fig. 145.2) o por las características de los adultos (Fig. 145.3).

En América, la enfermedad es producida por *Schistosoma mansoni* y los hospederos intermedios son miembros del género *Biomphalaria*. Están reportadas para el Hemisferio Occidental 20 especies de este género y en el área del Caribe hay

11 especies; de las cuales *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria straminea* y *Biomphalaria tenagophila* son los hospederos intermedios principales de este parásito, mientras que *Biomphalaria peregrina*, *Biomphalaria havanensis* y *Biomphalaria helophila* son hospederos potenciales del mismo, ya que son capaces de cerrar el ciclo en determinadas circunstancias.



Fig. 145.2. Forma de los huevos de diferentes especies de *Schistosoma*. a) *S. mansoni*. b) *S. haematobium*. c) *S. japonicum*. d) *S. intercalatum* e) *S. mekongi*.



Fig. 145.3. Adulto de *Schistosoma mansoni*.

FASCIOLOSIS

Es una enfermedad causada por *Fasciola hepatica* y *Fasciola gigantica*, con una distribución cosmopolita. Afecta fundamentalmente al ganado vacuno y ovino, con epidemias humanas esporádicas que en algunos casos han sido considerables.

Tiene gran importancia económica, ya que las pérdidas por concepto de carne (merma en el peso e hígados decomisados) y leche pueden llegar a ser elevadas. En el continente americano, *Fasciola hepatica* es el parásito responsable de la enfermedad que se produce a través de la ingestión de las formas larvianas (metacercarias) adheridas a la vegetación. El hombre se infecta por el consumo de verduras mal lavadas, o por la ingestión de metacercarias enquistadas libremente en el agua de consumo humano.

En América existen varios hospederos intermedios de esta parasitosis, pertenecientes a la familia Lymnaeidae, de los cuales los más importantes son *Fossaria cubensis*, *Fossaria viatrix* y *Pseudosuccinea columella*.

PARAGONIMOSIS

Esta enfermedad, conocida también como distomatosis pulmonar, afecta al humano y a los animales, principalmente en el lejano oriente. En el continente americano se presenta en América del Norte, Central y del Sur. En las Antillas solamente se han reportado casos aislados, debido fundamentalmente a las costumbres alimenticias de no ingerir crustáceos de agua dulce crudos o mal cocidos, que son los segundos hospederos intermedios y los que albergan la forma infestante del parásito.

Los agentes etiológicos de la enfermedad pertenecen al género *Paragonimus* y utilizan moluscos operculados como primeros hospederos intermedios. En la transmisión de la enfermedad se ha implicado a dos tíaridos: *Melanooides tuberculata* y *Tarebia granifera*, aunque realmente no hay evidencias concretas de que estos moluscos puedan transmitirla,

ya que no se han podido infestar animales a nivel de laboratorio ni se han encontrado infestados en la naturaleza. Los hidróbidos *Aroapyrgus colombiensis*, *Pomatiopsis lapidaria* y *Littoridina cumingii*, entre otros, son los encargados de la transmisión.

Como segundo hospedero intermediario, los parásitos utilizan crustáceos de agua dulce que pueden ser camarones, langostinos o cangrejos. En América son responsables de la enfermedad *Paragonimus westermani*, *P. amazonicus*, *P. inca*, *P. caliensis*, *P. kellicotti* y *P. mexicanus*.

Además del hombre, los cerdos, los perros y los felinos se infectan con *Paragonimus* spp., por lo que existen varios reservorios de la enfermedad.

CARACTERÍSTICAS QUE AYUDAN A LA CLASIFICACIÓN DE LOS MOLUSCOS

Antiguamente la ubicación taxonómica de los moluscos se llevaba a cabo, atendiendo casi de manera exclusiva a las características conquiológicas, y solo en casos muy concretos se recurría a otros caracteres. Esto dio lugar a que especies cercanas con variaciones sutiles en la concha, debidas sobre todo a factores externos, fueran descritas por varios autores como especies diferentes.

CONCHA

Una de las características que distinguen a los moluscos es el hecho de tener una cubierta externa que le sirve de protección al animal y que, salvo algunas excepciones de moluscos terrestres y marinos, está presente en todos los representantes del *phylum*. Todos los moluscos fluviales, entre los que se encuentran los hospederos intermediarios de enfermedades tropicales, tienen concha.

La concha de los moluscos es producto de la secreción de células especializadas del manto y, a pesar de su apariencia homogénea, está constituida esencialmente de tres capas: **periostraco**, formada por una proteína denominada conquiolina; **ostraco**, formada por cristales de carbonato de calcio dispuestos en forma perpendicular a la superficie de la concha; e **hipostraco**, formada también por cristales de carbonato de calcio, pero en este caso dispuestos de forma paralela a la superficie de la concha.

La concha es un elemento esencial que distingue a los diferentes grupos de moluscos (ver "Reseña sistemática del *phylum*"). En los gastrópodos está torcida en espiral sobre un eje central que se denomina **columela**. La parte superior a partir de la cual comienza el crecimiento se denomina **ápice**, y el extremo posterior es la **base** en la que se encuentra el ombligo y la abertura. El animal se sujeta a la concha mediante el músculo columelar.

En los bivalvos, en cambio, la concha se compone de dos valvas unidas entre sí por una especie de bisagra denominada **charnela**. El animal se sujeta de la concha mediante una serie de músculos fuertes.

El conocimiento de las distintas partes que conforman la concha es fundamental para la utilización de las claves de identificación. Otra de las características esenciales para la identificación conquiológica de los moluscos es el tamaño y forma de la concha. Esta puede presentar diferentes formas que varían entre familias, géneros e incluso especies (Fig. 145.4).

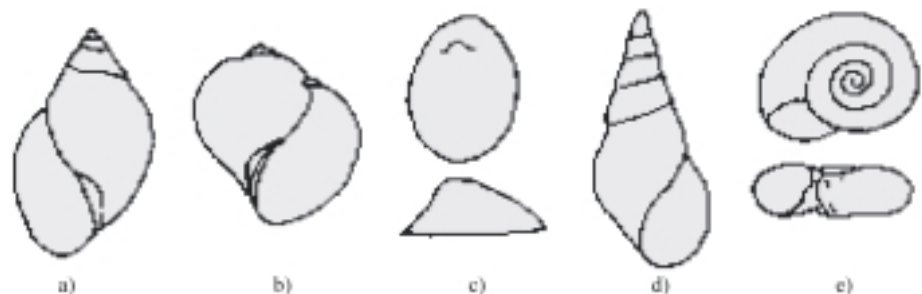


Fig. 145.4. Diferentes formas de conchas. a) Turrítulada. b) Globosa. c) Plateliforme. d) Elongada. e) Discoidal.

No todas las conchas presentan la abertura al mismo lado, las vueltas o giros pueden estar orientadas en ambos sentidos, aunque lo más común es que la abertura se encuentre orientada hacia el lado derecho. Si las vueltas son hacia la derecha, la concha se denomina **dextrogira**; y si son hacia la izquierda, se le llama **levogira** (Fig. 145.5). Por lo general, esta es una característica de la especie, aunque se presentan casos de ejemplares levogiros en especies dextrogiras. Las familias dulceacuícolas Planorbidae y Physidae son levogiras, mientras que Lymnaeidae es dextrogira. El número de vueltas o giros es característico de las especies.

La concha puede presentar un orificio en su base, llamada **ombigo**, que le confiere la denominación de **concha perforada**. El ombigo puede ser estrecho o ancho en dependencia de las especies. En el caso de no estar presente, se dice que la concha es **imperforada**.

En la superficie de la concha se pueden observar diferentes ornamentaciones que pueden presentarse en forma de nódulos, espinas, costillas, estrías o cualquier tipo de escultura. A veces, la escultura de la concha solo es apreciable mediante microscopía electrónica de barrido. Esta técnica es muy útil sobre todo al analizar diferencias interpopulacionales de morfos de una misma especie, visibles en la protoconcha o para separar especies, como es el caso de los miembros de la familia Ancyliidae. También pueden aparecer diferentes tonalidades de colores que se utilizan en la clasificación, aunque no deben considerarse de carácter primordial en la determinación de una especie.

A pesar de que en la concha aparecen numerosos caracteres que son utilizados para la ubicación sistemática de una especie, estos no resultan suficientes en muchas ocasiones. Ocurre que en un gran número de especies existe gran similitud entre sus conchas, ya sea dentro de una misma familia o género. Por este motivo, es esencial el estudio y comparación de otras estructuras que ayudan a separar las especies. En ocasiones, como en la familia Planorbidae, es necesario recurrir a la comparación de varias características, sobre todo de las estructuras anatómicas observadas mediante la disección de los sistemas reproductor, digestivo, nervioso y excretor, entre otros.

OPÉRCULO

Existen, además, otras estructuras relacionadas con la concha, que son segregadas por las glándulas metapodiales situadas en la región posterior del pie: el **epifragma** y el **opérculo**.

El epifragma es una estructura delgada que aparece en la abertura y protege a los moluscos terrestres en períodos de hibernación.

El opérculo es típico de especies acuáticas, aunque existen algunos grupos terrestres operculados. Este consiste en una tapa dura de origen córneo (o calcáreo en muchas especies marinas), adherido a la región dorsoposterior del pie (Fig. 145.6).

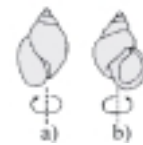


Fig. 145.5. Dirección de las vueltas de un gastrópodo. a) Levogiro: *Physa cubensis*. b) Dextrogiro: *Fossaria cubensis*.

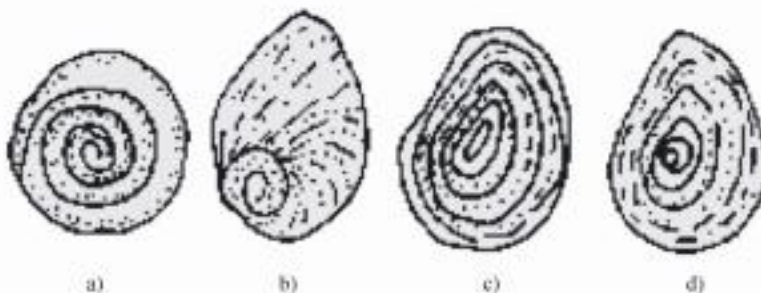


Fig. 145.6. Diferentes formas de opérculo. a) Multiespiral. b) Pauciespiral. c) Concéntrico. d) Concéntrico con núcleos en espiral.

MORFOLOGÍA EXTERNA

Los gastrópodos fluviales presentan en general una distribución asimétrica de los órganos, excepto en la familia Ancyliidae, donde se ha perdido la forma espiral y la simetría es más o menos bilateral.

Algunos aspectos de la morfología externa de los moluscos son utilizados en taxonomía (Fig. 145.7). La comparación de estructuras tales como el pie, los tentáculos, la forma y tamaño de la cabeza, la posición del poro genital, etc., dilucida la ubicación taxonómica de ciertas especies.



Fig. 145.7. Principales características de la morfología externa de un molusco.

El cuerpo del animal puede presentar una pigmentación generalizada, debido a la presencia de melanina, cuya intensidad está sujeta a amplia variación, tanto específica de la población como individual. Esta pigmentación es poco perceptible en individuos muy jóvenes, y se torna más intensa cuando se incrementa la edad del molusco.

El albinismo es una característica frecuente entre los miembros de la familia Planorbidae, por lo que a menudo pueden aparecer poblaciones albinas, que son mutantes recesivos de cuerpo rojo, debido a la presencia de hemoglobina en la sangre. El pigmento sanguíneo puede hacerse visible a través del tegumento sin melanina.

En algunos casos, la parte posterior de la cabeza está protegida por uno o dos pares de tentáculos filiformes, cilíndricos y muy extensivos, que tienen función táctil. Según la familia a que pertenezcan, los moluscos tienen los ojos en la base de los tentáculos o en el extremo de los mismos. En la parte anterior de la cabeza se encuentra la boca.

El pie es un órgano muscular cubierto por una piel fuerte que contiene numerosas glándulas mucosas. Puede variar según la especie y presenta forma oblonga, redondeada en la extremidad anterior o afinada. La parte posterior es más estrecha y la superficie ventral es lisa. Este es el órgano de locomoción, mediante el cual se deslizan casi todos los moluscos de la clase gastrópoda. En muchos casos, el pie puede constituir un elemento de diferenciación de especies cercanas.

Los orificios que abren al exterior (boca, ano, cavidad del manto, poros genitales, etc.) pueden constituir un elemento para la ubicación taxonómica de los moluscos. La boca generalmente aparece como un orificio en la zona ventral de la cabeza, pero puede presentarse al final de una proboscis en la zona ventral.

La masa visceral está cubierta por el manto, que es una membrana fibrosa, delgada y pigmentada, cuyo revestimiento epitelial externo está en contacto permanente con la superficie interna de la concha. El manto posee células especializadas que son las encargadas de fabricar la concha. Puede ser observado a través de la concha cuando esta es delgada y transparente, como en la mayoría de los géneros de pulmonados fluviales. En algunas especies, como algunos miembros de la familia Physidae, en el manto pueden apreciarse prolongaciones digitiformes definitivas del género. Así por ejemplo, el género *Physa* presenta digitaciones a ambos lados del manto; *Physella* las tiene de un solo lado; mientras que *Aplexa* no posee digitaciones en el manto.

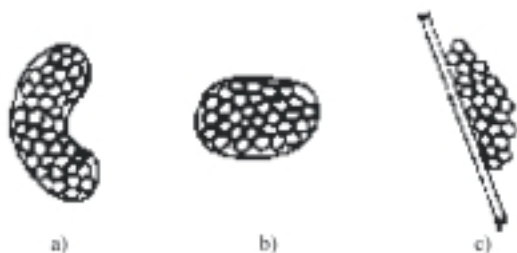


Fig. 145.8. Diferentes formas de masas de huevo. a) Physidae. b) Planorbidae. c) Ampullariidae.

MASAS DE HUEVOS

En el caso de los moluscos ovíparos, los huevos se depositan en forma de masas, generalmente con una envoltura gelatinosa, que, según la especie, varía tanto la forma como el número de huevos; por lo tanto esto también se tiene en cuenta desde el punto de vista taxonómico (Fig. 145.8). Casi siempre estas masas de huevos son depositadas en un substrato duro, bien sea una piedra, madera o simplemente en tallos y hojas de las plantas acuáticas.

RÁDULA

En la porción posterior de la cavidad bucal, se encuentra la rádula, que es una estructura típica del *phylum* Mollusca.

Es una especie de membrana en forma de cinta que se apoya en el **odontóforo**, una estructura de naturaleza cartilaginosa que constituye el aparato masticador de los moluscos. Esta estructura la utiliza el animal para roer los alimentos y se proyecta gracias a la musculatura protráctil que posee.

La rádula presenta numerosos dientes quitinosos (Fig. 145.9), muy importantes en taxonomía. Estos dientes están dispuestos en filas y formando columnas divididas en tres categorías y compuestas por los dientes marginales, laterales y central. Por lo general tienen una o más **cúspides**.

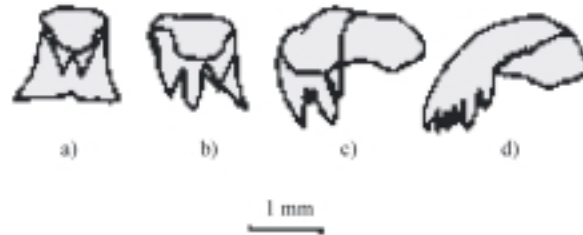


Fig. 145.9. Distintos tipos de dientes radulares. a) Central. b) Lateral. c) Marginal interno. d) Marginal.

MORFOLOGÍA INTERNA

Los moluscos presentan sistemas de órganos bien definidos, que en muchos casos se consideran como el criterio determinante para su ubicación taxonómica, sobre todo en los pulmonados y prosobranquios de agua dulce.

1. *Sistema digestivo*: consiste en un tubo simple que se extiende para formar órganos especializados. Comienza con la boca, a continuación la cavidad bucal, cuya porción externa está recubierta de músculo. En la parte posterior de la cavidad bucal, se encuentra la rádula, que es una estructura masticadora típica y por su importancia en taxonomía ha sido tratada aparte. Se encuentran, además, en la cavidad bucal, el saco radular, la mandíbula y el cartílago del odontóforo. A continuación emerge el esófago, que es un tubo largo y estrecho a los lados del cual se encuentran las glándulas salivares. El estómago abre al final y se continúa con el intestino, que atraviesa la cavidad del manto y desemboca en forma de recto. El ano se localiza cerca de la porción posterior del collar del manto.
2. *Sistema respiratorio*: los moluscos fluviales obtienen el oxígeno necesario, a través de las branquias en los prosobranquios y del pulmón en los pulmonados. Las branquias se encuentran dentro de un revestimiento protector de la cavidad del manto, adheridas a la pared de la misma. Consiste en una larga serie de hojuelas de forma generalmente triangular y paralelas entre sí. En los pulmonados, el pulmón se encuentra en la misma región de la cavidad del manto. La superficie del mismo está altamente vascularizada para facilitar el intercambio gaseoso. Algunas familias de pulmonados, entre las que se encuentran Planorbidae y Ancyliidae, poseen unas branquias secundarias denominadas **seudobranquias**.
3. *Sistema circulatorio*: el corazón está situado en la parte superior de la cavidad del manto, opuesto al recto. Se encuentra dentro de un saco epitelial denominado **pericardio**. La aurícula (porción anterior) bombea la sangre hacia el ventrículo (porción posterior). La sangre pasa por la masa cefalopedal y visceral y continúa al techo de la cavidad pulmonar. En la cavidad del manto es donde se realiza el intercambio gaseoso (se convierte el dióxido de carbono en oxígeno), por lo que esta zona realiza una función respiratoria. El pigmento sanguíneo en la mayoría de los moluscos es la **hemocianina**; pero en los planorbidos es la hemoglobina, que le confiere una coloración rojiza a los animales.
4. *Sistema excretor*: tienen un sistema excretor reducido, que consiste en un metanefridio (riñón) y sus conductos. El riñón está asociado a los sistemas circulatorio y reproductor. La salida del conducto exterior es la misma que la de las gónadas. La excreción involucra filtración en el celoma, reabsorción y secreción en el nefridio.

5. *Sistema nervioso*: está compuesto por varios ganglios (centros nerviosos) o masas amorfas pareadas de tejido nervioso, unidas entre sí por un tejido nervioso llamado **comisura o conectivo**. Los ganglios se disponen en forma de anillos y llegan a las diferentes partes del cuerpo. Los ganglios cerebrales reciben nervios de los ojos y de los tentáculos; los ganglios pleurales, de las paredes del cuerpo; y los ganglios pedales, del pie. Los ganglios cerebrales y pleurales están distribuidos alrededor del esófago anterior y el pedal se encuentra posterior al esófago.
6. *Sistema reproductor*: es uno de los más importantes, ya que es el principal indicador taxonómico en los moluscos fluviales, en particular en la familia Planorbidae, debido posiblemente a que es el más complejo, estable y diverso de los sistemas de órganos. Muchos prosobranchios tienen los sexos separados, aunque por lo general no se distinguen externamente. La gónada está asociada con el lóbulo superior de la glándula digestiva (hepatopáncreas). La gónada de la hembra es el ovario. La gónada del macho se denomina testis y el gonoducto conduce a un apéndice externo, el pene. Esta estructura tiene diferente localización según la familia. Muchos son ovovivíparos; es decir, retienen los huevos fértiles en el interior del cuerpo hasta que eclosionan. En los pulmonados, el sistema reproductor es determinante en la identificación de las especies (Fig. 145.10).

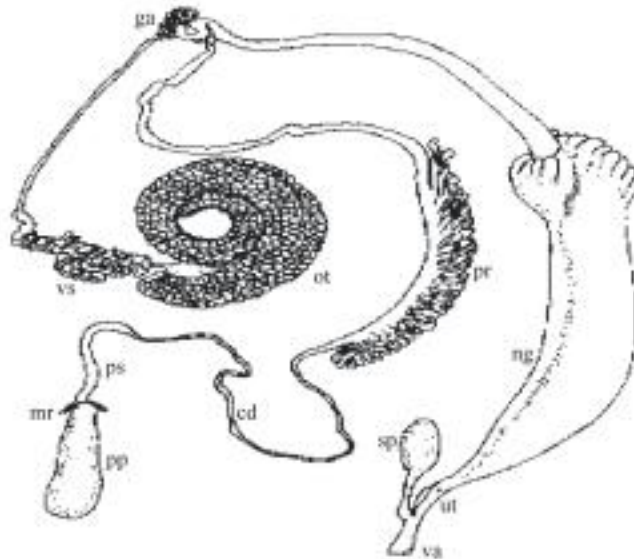


Fig. 145.10. Sistema reproductor de un pulmonado con las diferentes estructuras. ga) Glándula de la albúmina. vs) Vesícula seminal. ot) Ovotestis. pr) Prostata. ng) Glándula nidamental. ut) Útero. va) Vagina. sp) Espermateca. cd) Conducto deferente. pp) Prepucio. ps) Saco del pene. mr) Músculo retractor.

Esta subclase se caracteriza porque sus individuos son hermafroditas y la gónada se denomina ovotestis. Son ovíparos y depositan los huevos en cápsulas gelatinosas características de cada grupo. El conducto hermafrodítico se divide en dos en la región de la glándula del albúmen. En la hembra el tubo se diferencia en un oviducto, un útero, una vagina y una serie de glándulas, antes de desembocar al exterior a través del poro femenino. El saco de la espermateca se abre en la vagina generalmente mediante un conducto. La glándula prostática puede tener mayor o menor complejidad y abre en el vaso deferente. La porción superior del tubo masculino se denomina espermaducto y la parte inferior de la próstata que conduce al órgano copulatorio es el vaso deferente. El órgano copulatorio masculino o complejo penial consta del saco del pene, que contiene el pene y el prepucio y que abre en el poro genital masculino. El tamaño, la forma y la estructura de este órgano tiene una importancia especial en la sistemática de este grupo. En algunos géneros de pulmonados existen estructuras accesorias, tales como flagelos y órganos prepuciales asociados al complejo penial.

En la morfología interna, el sistema reproductor es el más importante en la clasificación de los moluscos. El tamaño y la disposición de los divertículos prostáticos, la forma, tamaño

y estructura del complejo penial, así como la forma y tamaño de la espermateca, son características esenciales para un criterio taxonómico preciso.

TABLAS DE VIDA

Otro factor que apoya el diagnóstico taxonómico de las especies fluviales, que presentan similitud morfológica externa, son las tablas de vida. Estas agrupan una serie de características biológicas y ecológicas de los individuos que pueden sintetizarse en reproducción, crecimiento, mortalidad y rango de vida (considerado como el tiempo promedio que puede vivir la especie). Resulta práctico estudiar la reproducción a lo largo de la vida de los individuos con vistas a conocer el número de descendientes en función de la edad de los progenitores, debido a que la aparición de los nuevos individuos es una función directa de la densidad. Además, cada especie tiene características reproductivas propias que las diferencian entre sí y que pueden determinarse mediante diversos métodos matemáticos.

La mortalidad y el rango de vida también son funciones de la densidad y ayudan a conocer las poblaciones.

Por otra parte, la determinación de estos caracteres en condiciones naturales ofrece criterios adicionales que permiten la ubicación de la especie, basados en las diferencias observadas en la reproducción, la mortalidad, el rango de vida y, sobre todo, en el crecimiento, cuyas diferencias en la velocidad pueden constituir un criterio de diferenciación. Estas características particulares de cada especie **ayudan a la selección del momento más apropiado en la vida de cada especie para ejercer un control sobre ella (o para usarla como agente de control biológico)**. Por tanto, esto es válido lo mismo para los hospederos intermediarios que para los agentes de control biológico. En el primer caso se aprovecha la época de mayor mortalidad y el momento anterior a los picos reproductivos. En el segundo caso, se valora que el competidor tenga un mayor rango de vida, de manera que puedan mantenerse poblaciones estables, así como un mayor éxito reproductivo y una menor mortalidad que la especie que se quiere controlar.

Para el cálculo de las tablas de vida, existen modelos matemáticos que ayudan a la mejor comprensión de las características de las especies. El software Tabvid permite el cálculo y graficación de las tablas de vida y del modelo de crecimiento de von Bertalanffy.

Un ejemplo de diferenciación se puede observar en especies cercanas de *Biomphalaria*, que a pesar de tener una concha muy similar, sus curvas de crecimiento permiten establecer diferencias claras en cuanto a su identidad. Para un rango de crecimiento nulo, k es una constante de crecimiento característica de cada especie, y t es la edad del animal.

La información obtenida a partir de las curvas de crecimiento es muy importante para inferir el rango de vida, así como la velocidad de crecimiento y el largo máximo alcanzable. Con el análisis del crecimiento, aun cuando este sea calculado, **se puede llegar a criterios de selección del agente de control biológico más adecuado para cada especie de hospedero intermediario**. Puede observarse que generalmente los hospederos tienen un menor rango de vida que los competidores, lo que permite a estos últimos mantener poblaciones estables.

MORFOMETRÍA

En muchos casos resulta útil establecer relaciones morfométricas, que pueden corresponder tanto a la morfología externa como a la interna, y que a veces permiten llegar a conclusiones sobre la ubicación taxonómica de una especie determinada. Las relaciones morfométricas de la concha pueden constituir un elemento esencial para la diferenciación de especies cercanas, o para confirmar una misma especie en varias poblaciones estudiadas. Las relaciones morfométricas constituyen una herramienta complementaria en taxonomía pero en ningún momento pueden sustituir completamente el estudio de otras características como son los estudios anatómicos.

Diagnóstico

Electroforesis enzimática

Muy pocos especialistas pueden realizar identificaciones confiables de especies muy cercanas (como las del género *Biomphalaria*, que incluye a los hospederos intermediarios de esquistosomosis), a partir de los caracteres morfológicos. En estos moluscos, las diferencias más claras se aprecian en el tamaño y forma de los órganos genitales, para cuyo estudio se necesitan habilidades especiales y, aun así, en muchas ocasiones se presentan dificultades para separar especies.

Otro de los caracteres que ayudan a la clasificación de los moluscos es la electroforesis enzimática, mediante la cual se obtienen características distintivas de las especies en un período corto. Esta técnica es particularmente útil en el caso del género *Biomphalaria*, ya que la similitud en la morfología externa e incluso en las estructuras anatómicas pueden dar origen a confusiones taxonómicas entre sus especies.

El principio del método se basa en revelar las enzimas por métodos histoquímicos utilizando las propiedades catalíticas de estas moléculas. De manera que es posible, a partir de extractos crudos que contienen millares de proteínas diferentes, caracterizar a un grupo de moléculas que poseen la misma actividad catalítica (isoenzimas). En cada organismo el número de isoenzimas con una actividad catalítica determinada es generalmente pobre, y sobre los genes aparecen solamente un pequeño grupo de bandas coloreadas. Cada banda corresponde a una proteína distinta en la cual la síntesis es controlada por uno, dos o más genes. Los fenotipos enzimáticos observados sobre los zimogramas pueden ser traducidos en términos de genotipos, de genes y de alelos.

Los genes que codifican las proteínas poseen dos propiedades que constituyen un material de elección para los genéticos: una parte importante de estos genes son polimorfos, es decir, que existen bajo la forma de uno o más alelos, y los alelos de los genes que codifican las proteínas se expresan como heterocigóticos. Esto permite asociar todos los fenotipos observados a los genotipos precisos.

En síntesis, la electroforesis enzimática permite:

1. Elucidar problemas taxonómicos con la ayuda de nuevos caracteres.
2. Proveer las características enzimáticas para la identificación de las especies, cuando las otras características son insuficientes o difíciles de observar.
3. Conocer las variaciones relacionadas con la capacidad de servir de hospederos intermediarios o con la susceptibilidad a molusquicidas.
4. Determinar las poblaciones que presenten mayor variabilidad genética y, por tanto, sean más adaptables y más difíciles de controlar.

La electroforesis en gel de almidón constituye un método fácil y poco costoso, que permite separar un determinado número de enzimas hasta en 30 individuos, utilizando extractos crudos de los moluscos.

La diferencia en la migración electroforética de las diferentes muestras permite llegar a conclusiones sobre su identidad. En el caso de varias poblaciones de *Biomphalaria* con gran similitud conquiológica, radular y hasta anatómica, se pudo determinar que *Biomphalaria orbigny*, que presentaba dificultad en cuanto a su identidad, dio una diferencia clara en cuanto a la migración electroforética.

Es importante que, para realizar la electroforesis a moluscos que presenten similitud morfológica en todas las demás características, no deben ser utilizados aquellos ejemplares traídos directamente del terreno, ya que pueden estar infestados con trematodos que producirían interferencia en la corrida, lo que daría lugar a falsos patrones y a diferencias interpopulacionales significativas. Para ello, es recomendable cultivarlos en el laboratorio, hasta lograr una segunda generación adecuada para estudios genéticos.

Colecta, traslado y preservación de moluscos

Colecta

La colecta de moluscos está muy ligada al muestreo de los mismos, mediante el cual es posible evaluar sus poblaciones. Este último aspecto será tratado posteriormente con más extensión.

La colecta puede ser de organismos vivos para estudios biológicos y ecológicos, aunque también puede ser de organismos muertos, es decir, las conchas, que pueden ofrecer evidencias de la presencia de una especie o de un grupo de especies en una localidad determinada, y que pueden servir para estudios morfométricos, siempre que los ejemplares estén en buenas condiciones.

Para la colecta de moluscos de agua dulce lo más adecuado es utilizar un jamo o colador, el cual puede proveerse de un mango de 1 ó 2 m de longitud, ya que generalmente los moluscos fluviales se encuentran en cuerpos de agua contaminados. Esto permite la colecta aun cuando las orillas sean de difícil acceso o cuando los moluscos se encuentren a cierta profundidad.

El muestreo con jamo o colador puede llevarse a cabo por área, por volumen o por unidad de tiempo. Para los dos primeros casos se necesitan aditamentos adicionales que permitan enmarcar el área o volumen de muestreo seleccionados. También pueden utilizarse otros tipos de muestreadores como son jaibas, sondas, dragas o rastras.

Muchas veces la colecta puede hacerse de forma manual, utilizando pinzas suaves que no dañen las conchas frágiles de muchos moluscos dulceacuícolas.

La mayoría de los moluscos fluviales, particularmente los pulmonados, habitan cerca de las orillas a poca profundidad donde la vegetación acuática es más densa. Dependen de la vegetación como alimento, como substrato o para la oviposición; por tanto, para su colecta debe tenerse en cuenta la distribución vertical de las diferentes especies de moluscos.

Traslado

Con una pinza suave de puntas finas se extraen los moluscos del jamo o del muestreador que se haya empleado, para evitar que las conchas frágiles de los pulmonados se rompan y para disminuir la mortalidad por manipulación; y se colocan en cajas plásticas o jaboneras de manera que no queden cerradas herméticamente. En el fondo se colocan los moluscos con papel de filtro humedecido (o simplemente papel sanitario), dejando una distancia aproximada entre 10 y 15 mm entre ellos. Pueden ponerse varias capas de papel y en cada una colocar animales, de modo que los pequeños pueden trasladarse en grandes cantidades ocupando poco espacio. Si el traslado se demora más de 1 día, el recipiente debe destaparse y humedecer de nuevo el papel. No deben trasladarse en grandes volúmenes de agua, ya que el trauma originado es mayor.

En el lugar donde se realiza la colecta, debe recogerse toda la información posible que pueda ser útil para el conocimiento de la especie y de sus características ecológicas. Un ejemplo práctico es el que se muestra en la figura 145.11.

FICHA MALACOLÓGICA	
localidad:	fecha:
hora:	colector:
forma de muestreo:	
pH= temperatura= salinidad= cloruros= nitratos= nitritos= dureza total= carbonatos= amonio= profundidad= distancia de la orilla= transparencia=	descripción del hábitat:

Fig. 145.11. Ficha utilizada para recoger información sobre la muestra.

Preservación

Mediante el método que se describe a continuación, los moluscos se pueden conservar en buen estado durante un tiempo indefinido, tanto las conchas como las partes blandas (Fig. 145.12). Estas últimas se necesitan en óptimas condiciones para realizar la disección del sistema reproductor, digestivo u observar otro órgano interior, ya que para estudios biológicos de estos organismos es necesario trabajar con las estructuras anatómicas, que son las que presentan diferencias palpables entre las especies.

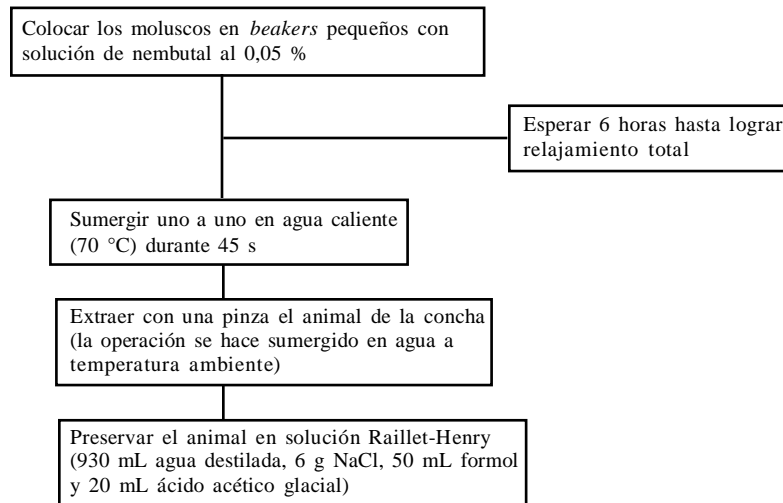


Fig. 145.12. Técnica de relajación y conservación de moluscos.

Las conchas de cada animal deben ser guardadas en la colección como referencia de la colecta e identificación. Siempre es recomendable esperar 48 horas antes de realizar la disección, y si se pretenden guardar las partes blandas, la solución debe cambiarse a fin de eliminar el mucus que haya quedado luego de la extracción de la concha. Generalmente esto se hace al otro día de haber realizado la colecta. Sin embargo, cuando solo se han colectado individuos jóvenes y no conocemos la especie, es recomendable cultivarlos en el laboratorio durante un tiempo hasta que alcancen su estado adulto.

Las conchas que serán utilizadas para la colección deben tener los datos siguientes:

1. Nombre de la especie.
2. Localidad.
3. Fecha.
4. Nombre del colector.

RELACIONES ABIÓTICAS Y BIÓTICAS

Todos los organismos dependen de sus relaciones con el medio circundante. Para los organismos acuáticos, entre ellos los moluscos, los factores abióticos tales como temperatura, salinidad, dureza, oxígeno disuelto, pH, concentración de iones cloruro, etc., son en muchos casos limitantes para su existencia. Las condiciones ecológicas del hábitat, tales como tipo de sustrato, presencia de depredadores, profundidad, transparencia, flora y fauna acompañante, velocidad del viento y corriente, así como otros datos tomados en la localidad, son de interés primordial para evaluar las relaciones de los organismos con el ambiente.

La calidad del agua no puede ser medida simplemente en términos de su química en un momento determinado, ya que los cambios a largo plazo solamente se hacen aparentes a través de alteraciones significativas de los patrones de vida de los organismos acuáticos. Todos los reservorios naturales de agua constituyen el hábitat de una gran variedad de organismos que conforman la biocenosis.

La **luz** es imprescindible para muchas funciones vitales, y en algunos casos como en las charcas estacionales, es fundamental para aumentar el porcentaje de saturación de oxígeno, que se ve favorecido por la fotosíntesis de las plantas del hábitat.

La **temperatura** del medio afecta las funciones vitales de los organismos. Los moluscos fluviales aumentan el consumo de oxígeno a medida que aumenta la temperatura. Se ha comprobado que a temperaturas sostenidas por encima de los 33 °C varias especies sufren castración térmica, que se manifiesta en la incapacidad de la segunda generación de lograr descendencia. La temperatura, por tanto, es uno de los factores que condiciona la abundancia de las diferentes especies.

La vida biológica no puede desarrollarse normalmente en un agua desprovista de **oxígeno**. Las aguas superficiales disuelven el oxígeno del aire, por lo general hasta la saturación, sobre todo si están en movimiento. También, durante el día se forma oxígeno en el agua por la actividad fotosintética de las plantas. Es por esto que el oxígeno, salvo en raras ocasiones en que aparece una contaminación muy fuerte, no se presenta como un factor limitante para la vida de los organismos acuáticos.

La **dureza total**, por su parte, desempeña un papel fundamental en la distribución de los moluscos.

Se ha comprobado que entre los factores abióticos que mayor influencia ejercen en la distribución de los moluscos fluviales cubanos, se encuentran el pH, la temperatura y la concentración de iones cloruro. Experiencias de campo realizadas demostraron que la concentración de iones hidrógeno, es al parecer uno de los factores más importantes en la distribución de los moluscos fluviales de la Isla de la Juventud. A pH menor que 5,5 no se encuentra ningún molusco, y a pH 6 solamente aparece *Pomacea paludosa*.

En cuanto a la variación de factores climáticos, se observó que en meses de sequía intensa los planórbidos permanecían vivos bajo la capa de materia orgánica a una profundidad de hasta 10 cm. De esta manera, son capaces de protegerse tanto de la sequía como de las temperaturas elevadas y repoblar el hábitat una vez comenzado el período lluvioso. La capacidad de supervivencia de los moluscos, y particularmente la resistencia a la desecación, varía según la especie, y se ha observado que son precisamente los hospederos intermediarios los que mayor resistencia tienen. Debido a los mecanismos de protección de las especies de moluscos fluviales, que les permiten resistir condiciones desfavorables, los factores climáticos ejercen una influencia mucho más leve que los factores químicos sobre las poblaciones de moluscos, aunque en muchos casos pueden presentarse fenómenos climáticos severos, tales como ciclones, huracanes o tormentas que provoquen inundaciones, que sí pueden acarrear consecuencias drásticas para las poblaciones que estén afectadas por su influencia.

Las relaciones bióticas son mucho más complejas y también condicionan la abundancia y hasta la existencia de los moluscos en un hábitat determinado. El ejemplo más significativo de la importancia de las relaciones bióticas en los moluscos es el de la vegetación acuática. La gran mayoría de los moluscos dependen de las plantas acuáticas, en particular de las macrófitas, para determinadas funciones como pueden ser la oviposición o la alimentación. También pueden necesitar a las plantas como substrato de apoyo o como refugio.

La relación entre los moluscos (sobre todo los pulmonados) y la vegetación acuática es muy importante, ya que la ausencia de macrófitas puede conducir a una disminución drástica de las poblaciones de moluscos. De hecho, la extracción de vegetación acuática en determinados tipos de hábitat está considerada como un mecanismo de control ecológico de los hospederos intermediarios de fasciolosis y esquistosomosis.

La existencia de vegetación acuática es limitante para moluscos herbívoros; sin embargo, los moluscos omnívoros o detritófagos pueden subsistir en una localidad desprovista de plantas, como es el caso de *Tarebia granifera* que puede habitar en localidades donde el substrato está cubierto de piedras o arena, y llega a alcanzar densidades muy elevadas.

Otro tipo de relación biótica puede observarse con los depredadores o los competidores. La predación es una de las fases de la interacción de las poblaciones que más ardientemente ha sido debatida. La predación en las comunidades naturales pudiera considerarse como un paso en la transferencia de energía. Por lo común se asocia con la idea de "el más fuerte atacando al más débil"; pero esa idea debe ser modificada, ya que si el parasitismo se analiza fríamente, es también una forma de predación. Cuando un organismo está muy parasitado,

los parásitos se nutren de él y pueden acabar matándolo, de manera que se lo han "comido". En el sentido amplio de la palabra, la predación pudiera considerarse como la acción de un organismo cuando se alimenta de otro. Tomando en consideración esta definición, los moluscos se ven afectados por depredación por diversos animales, tales como sanguijuelas, insectos, crustáceos, ratas, peces y aves.

Como las relaciones de los organismos vivos son muy complejas y dependen de un sinnúmero de factores, las especies se ven afectadas de forma diferente en las distintas localidades. En un estudio realizado en los Pantanos de Villa, Perú, se pudo comprobar mediante un análisis de componentes principales, que los factores que más influyeron sobre la abundancia de las especies fueron la concentración de cloruros y la profundidad.

DENSIDAD

En el estudio de las poblaciones de moluscos de importancia médica, resulta fundamental el reconocimiento de las especies y cómo se reparten.

En ciertas ocasiones es necesario conocer cuantitativamente la composición de una población mediante un censo. Cuando se trata de investigaciones sobre poblaciones y su dinámica, lo más adecuado es tomar al individuo como unidad.

Generalmente no es posible ni necesario estudiar por completo una comunidad, y se recurre a un método de muestreo que permita la evaluación de la misma en función de las muestras, con la ayuda de la estadística. El tamaño de las muestras debe estar de acuerdo con la necesidad de trabajar con números confiables y tratar de mantener el esfuerzo lo más bajo posible. Asimismo, el método de muestreo que se vaya a utilizar debe estar de acuerdo con las características de la localidad de estudio.

Cuando el resultado de un censo se expresa en relación con el área o el volumen muestreado, se tiene una densidad que casi siempre se puede extrapolar a un espacio más amplio. La expresión puede ser por unidad de superficie (número de individuos/m² o por unidad de volumen (número de individuos/m³), aunque puede adaptarse al tipo de muestreo. Es común expresar la densidad por unidad de tiempo, cuando se utiliza un método basado en captura/tiempo.

Independientemente del método que se elija, es necesario calcular de forma adecuada el número de réplicas que se vaya a tomar, de manera que las muestras sean representativas de la población en estudio.

Supongamos que se quiere estudiar la evolución de la población de moluscos en una charca estacional de 30 x 17 m, y que el mayor interés es determinar el comportamiento de *Fossaria cubensis*, ya que esta localidad se comporta como un sitio de transmisión de *Fasciola hepatica* al ganado ovino. El método de muestreo escogido es por área: conteo directo de todos los individuos enmarcados en 1 m². ¿Cuántas veces es necesario contar los individuos comprendidos en un área de 1 m² para que el muestreo sea representativo? Es preciso que como mínimo se tomen tres réplicas, y a partir de la cuarta se irá promediando el número de individuos de cada especie en relación con el número de muestra. Esta operación se repite hasta que la curva obtenida se convierta en asintótica, y en ese momento puede considerarse que el número de réplicas es representativo para la población que se está estudiando.

Cuando se estudian cuerpos de agua, cuya totalidad de superficie es inaccesible para realizar un muestreo por área o por volumen, el método más adecuado es la captura por unidad de tiempo. En algunos casos la densidad se expresa en número de individuos por unidad de tiempo, y aparece reflejada cuantitativamente la cantidad de moluscos por especies en cada uno de los muestreos realizados.

Control de moluscos

Debido a que los moluscos son el eslabón más débil en la cadena de transmisión de las enfermedades parasitarias que requieren hospederos intermediarios, el control de las mismas debe estar encaminado hacia la disminución de las poblaciones de moluscos. Hay tres tipos de control que pueden llevarse a cabo para disminuir las poblaciones de moluscos: químico,

ecológico y biológico. En ningún caso puede perderse de vista que el objetivo del control es disminuir las poblaciones de moluscos a un nivel tal, que la transmisión sea prácticamente nula, y no la idea errónea de pretender exterminar las poblaciones completas de los hospederos intermediarios.

RESUMEN

El estudio de los moluscos dulceacuícolas resulta ser de interés en una gran parte de los países del Tercer Mundo, pues en su mayoría son hospederos intermediarios de parásitos que afectan al hombre y a los animales.

Para conocer las diferentes especies de moluscos se requieren de conocimientos básicos de características conquiológicas, anatómicas y bioquímicas. El estudio de estas características fundamentalmente nos permite diferenciar especies que en ocasiones resultan ser muy similares. Por otro lado, el estudio de su ecología nos posibilita conocer en detalle su biología y su relación con los demás componentes de su nicho ecológico. A su vez, estos estudios nos sirven de base para la aplicación de medidas de control de las enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguiar PH, Pascual J, Duménigo B, Perera G, Gálvez D. *Angiostrongylus cantonensis*: Hospederos intermediarios en las dos provincias habaneras. Rev Cub de Med Trop 1981;33:173-7.
- Jabbour-Zahab R, Pointier JP, Jourdan J, Jarne P, Oviedo JA *et al*. Phylogeography and genetic divergence of some lymnaeid snails, intermediate hosts of human and animal fascioliasis with special reference to lymnaeids from the Bolivian altiplano. Acta Tropical 1997;64:191-203.
- Jaume ML, Perera G, Aguiar PH. *Bradybaena similaris* (Ferussac): hospedero intermediario de *Angiostrongylus cantonensis* en Cuba. Rev Cub Med Trop 1981;33:207-9.
- Perera G, Yong M, Pointier JP. First report for Cuba of a population of *Planorbella (Helisoma) duryi* in the Isle of Youth. Cuba. Walkerana, Trans Poets Soc 1984;2(7):125-30.
- _____, Yong M, Ferrer J, Arrinda C, Amador O. Effectiveness of three biological control agents against intermediate hosts of tropical diseases. Malacological Review 1990;23:47-52.
- _____, Walls J. Apple Snails in the aquarium. TFH Publications Inc, 1996:121.
- _____, Yong M. The influence of some abiotic factors on the distribution of freshwater mollusks in the Isle of Youth (Isle of Pines), Cuba. Walkerana, Trans Poets Soc 1984;2(7):131-9.
- _____. Ecologie des mollusques d'eau douce d'intérêt médicale et vétérinaire. These de Doctorat. France: Ecole Pratique des Hautes Etudes, 1996:105.
- _____, Yong M, Ferrer J. Influencia de la vegetación en distribución de los moluscos fluviales de la Isla de la Juventud. Rev Cub Med Trop. 1989;41(2):182-91.
- _____, Yong M, Ferrer J R. Control biológico de *Fossaria cubensis* hospedero intermediario de *Fasciola hepatica*, en dos localidades con diferentes agentes de control. Rev Cub Med Trop 1991; 43(1):17-20.
- _____, Yong M, Sánchez R. First record and ecological studies on *Melanoides tuberculata*. Walkerana, Trans Poets Soc 1987;2(8):165-71.
- _____, Yong M, Rodríguez JM, Gálvez D. Cuban endemic molluscs infected with *Angiostrongylus cantonensis*. Malacological Review 1983;16:87-8.
- _____, Sánchez R, Yong M, Ferrer JR, Amador O. Ecology of some freshwater pulmonates from Cuba. Malacological Review 1986;19:99-104.
- _____, Sánchez R, Yong M, Ferrer J, Amador O. Estudios ecológicos de moluscos dulceacuícolas de importancia médica. Rev Cub Med Trop 1986;38(1):15-20.
- Pointier JP, Borel G, Incani RN, Balzan C, Chrosciechowski P *et al*. La lutte biologique contre les mollusques vecteurs de la shistosomiase intestinale dans la region caraibe. Paris: Ed. INRA, (Les Colloques # 58), 1991:225-33.
- Sánchez R, Perera G, Sánchez G. Cultivo de *Fossaria cubensis* (Pfeiffer) (Pulmonata: Lymnaeidae), hospedero intermediario de *Fasciola hepatica* en Cuba. Rev Cub Med Trop 1995;47:71-3.
- Yong M, Gutierrez A, Perera G, Durand P, Pointier J, The *Biomphalaria havanensis* complex (Gastropoda: Planorbidae) in Cuba: A morphological and genetical study. J Molluscan Studies. (In press.)
- _____, Hubendick B, Rodríguez J, Perera G. *Biomphalaria schrammi* (Crosse) in Cuba. Walkerana 1984;2(7):141-4.
- _____, Pointier JP, Perera G. The type Locality of *Biomphalaria havanensis* (Pfeiffer 1839). Malacological Rev 1997;30:115-7.
- _____, Perera G. Estudio de la morfología externa e interna de los hospederos intermediarios de *Fasciola hepatica*. Rev Cub de Med Trop 1991;43(1):13-6.
- _____, Perera G. Infestación experimental de moluscos cubanos con cepas africanas de *Schistosoma mansoni*. Rev Cub Med Trop 1982;34(3):275-88.
- _____, Perera G. Growth of *Tarebia granifera* in its natural habitat. Proc 8th Int Cong Malacology, 1983;301-4.
- _____, Perera G. A preliminary study of the freshwater mollusks of the Isle of Youth (Isle of Pines), Cuba. Walkerana, Trans Poets Soc 1984;2(7):123-7.

- _____, Biosystematique des mollusques d'eau douce d'intérêt médical et vétérinaire de Cuba. These de Doctorat, ecole Practique de Hautes Etudes, Sciences de la Vie et de la Terre France: Perpignan, 1998:104.
- _____, Perera G, Ferrer JR. Identificación conquiológica de moluscos hospederos de *Fasciola hepatica* en Cuba. Rev Cub de Med Trop 1991;43(3):202-3.
- _____, Perera G. First record of *Biomphalaria orbigny* in Cuba. Walkerana, Trans Poets Soc 1989;3(10):211-5.
- _____, Ferrer JR, Perera G. Estudios anatómicos y morfométricos de *Physa cubensis*. Rev Cub Med Trop 1994;45(1):37-41.
- _____, Gutiérrez A, Perera G, Sánchez J. Tablas de vida de tres poblaciones de *Fossaria cubensis* (Pulmonata: Lymnaeidae) en condiciones de laboratorio. J Med Appl Malacology 1995;7:17-21.
- _____, Perera G, Ferrer JR. Caracterización de *Biomphalaria orbigny* Paraense, 1974, molusco de importancia médico-epidemiológica recientemente reportado para Cuba. Rev Cub Med Trop 1991;43(1):21-5.
- _____, Pointier JP, Perera G. Presence of *Biomphalaria peregrina*. J Med Appl Malacology 1989;1:183-7.
- _____, Amador O, Sánchez R, Ferrer O, Perera G. Sesonal studies of two populations of *Tarebia granifera*. Walkerana, Trans Poets Soc 1987;2(8):159-63.

SECCIÓN VIII

Laboratorio de Microbiología
y enfermedades infecciosas



El recurso microbiológico en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas

Jorge Luis Zuazo Silva

A pesar de los esfuerzos realizados en el mundo con el fin de yugular las enfermedades infecciosas, estas continúan siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. En la actualidad, existe, además, un persistente aumento del número de pacientes con enfermedades de base o tratamientos que con frecuencia condicionan la aparición de infecciones oportunistas.

Ante la presencia de una enfermedad infecciosa, el laboratorio puede contribuir a establecer su diagnóstico mediante pruebas que podemos agrupar en cuatro categorías:

1. Demostración del agente en muestras de los productos patológicos del paciente.
2. Demostración de una respuesta significativa de anticuerpos en el paciente.
3. Demostración de sensibilidad cutánea significativa (evidencia de hipersensibilidad a los antígenos de un agente infeccioso).
4. Demostración de alteraciones en determinaciones del laboratorio clínico.

De estas pruebas, al Laboratorio de Microbiología le competen las siguientes:

1. El diagnóstico del agente causal por medio de la visualización, el aislamiento y la identificación del agente.
2. La demostración de alguno de los antígenos del microorganismo.
3. La detección de genes específicos del agente en muestras del paciente mediante hibridación de ADN con ADN o de ADN con ARN.
4. La demostración de respuesta inmunitaria.
5. Las pruebas de laboratorio para contribuir con la selección racional del tratamiento antimicrobiano.

Cuando el laboratorio está ubicado dentro de las instalaciones médicas generales, debe ofrecer al médico de asistencia, con rapidez y exactitud, la información referente a la presencia o ausencia de un agente microbiano, que puede estar específica o potencialmente

implicado en un proceso de enfermedad infecciosa que está afectando a un paciente, y, además, completar prontamente la información, con los resultados relativos a las pruebas de resistencia *in vitro* a los antimicrobianos.

Con el uso adecuado del recurso microbiológico podemos lograr:

1. El diagnóstico y la orientación para el correcto tratamiento de pacientes individuales.
2. Vigilancia microbiológica a:
 - a) Poblaciones abiertas: los datos microbiológicos figuran entre los primeros que sugieren la existencia de enfermedades epidémicas en la comunidad.
 - b) Poblaciones cerradas: un número poco común de ejemplares de un solo patógeno o un cuadro poco común de susceptibilidad a los antimicrobianos puede indicar un brote de infección nosocomial.
 - c) Pacientes en riesgo: predicción de aparición de infección nosocomial (prevenibles e inevitables).

Cuando nos enfrentamos a un paciente con un cuadro clínico sugestivo de una enfermedad infecciosa, corresponde al médico de asistencia hacer un diagnóstico presuntivo, indicar los exámenes de laboratorio e iniciar el tratamiento. Él sabe cuáles son las pruebas, solicitará cómo y cuándo tomar las muestras y cómo interpretar los resultados.

En el momento de solicitar los exámenes, debe informar al laboratorio sobre su impresión diagnóstica y los antecedentes de la terapéutica antibiótica del paciente. Estos elementos permiten orientar el trabajo del Laboratorio de Microbiología, pues es bien conocido que en el mismo no hay un solo método disponible que permita observar y aislar todos los microorganismos patógenos o diferenciarlos de los no patógenos.

Las técnicas usadas para este fin variarán según el síndrome clínico y el tipo de agente que se esté considerando: virus, bacteria, hongo u otro parásito.

Al personal del laboratorio, jerarquizado por el microbiólogo jefe, le corresponde los detalles técnicos de los diferentes procedimientos analíticos, desde las consideraciones sobre las muestras hasta suministrar la más precisa, adecuada y rápida información sobre el agente infeccioso.

El éxito de los exámenes microbiológicos depende en gran medida del modo como se obtienen las muestras, de la rapidez y de las condiciones con que las mismas llegan al laboratorio. La rotulación apropiada de las muestras es un factor importante en el uso adecuado del recurso microbiológico (ver capítulo 147).

Muchas veces los procedimientos analíticos se pueden inutilizar por falta de cuidado y por el empleo de métodos defectuosos en la recolección y manejo de las muestras. Con el fin de superar estos errores, dichos métodos deben estar normados y figurar en los manuales del laboratorio y del personal de enfermería. Debe revisarse periódicamente con participación del personal del laboratorio, de enfermería y médico.

Entre los procedimientos más importantes en la marcha analítica de una muestra para estudio microbiano se encuentran los exámenes microscópicos de los productos patológicos frescos, teñidos o sin teñir, con el fin de demostrar la presencia de un agente infeccioso en la muestra. Frecuentemente no se emplean estos métodos y se pierde la importante información que brinda este recurso, de gran ayuda para el diagnóstico.

En nuestro Laboratorio de Microbiología Clínica del Hospital Pediátrico Docente de Centro Habana, en Ciudad de La Habana, tenemos establecidos los exámenes directos de diferentes muestras, todas con buenos resultados, pues resulta de gran utilidad la información que se puede brindar al médico de asistencia, señalando la observación o no de un agente microbiano, y en el caso de que se observe, conocer aspectos relativos a su forma, agrupación y carácter tintorial. La aplicación de esta información ha llevado en diferentes casos a cambios de conductas terapéuticas en beneficio del paciente.

Algunos de los exámenes microscópicos directos no solo nos ofrecen las ventajas antes señaladas, sino que también nos permiten predicciones de los resultados de los cultivos. Como ejemplo muy útil podemos citar los exámenes directos en la detección de bacteriuria. En nuestro laboratorio tenemos establecido el examen en campo oscuro de toda muestra de orina que nos llegue con indicación de cultivo. Estos resultados tienen un valor predictivo de cultivos negativos de 95,5 % y una especificidad de 97,3 %, con el consiguiente ahorro en recursos materiales y humanos.

Otro propósito importante de los laboratorios de microbiología es tratar de demostrar la presencia de un agente infeccioso, mediante la preparación de cultivos bajo condiciones ambientales que sean adecuadas para el crecimiento de una amplia variedad de microorganismos.

La decisión de cuántos y cuáles métodos y medios de cultivo se usarán en cada laboratorio y frente a cada caso, queda a cargo de las normas de trabajo y en gran parte, a la experiencia del director del laboratorio. Para estas definiciones, son indispensables las valoraciones sobre el tipo de población que atiende, las funciones del laboratorio y los datos que aportan los médicos de asistencia.

Uno de los pasos más decisivos en estos estudios es la observación de los primocultivos, que debe realizarse a simple vista y con ayuda de aumento, siempre con buena iluminación. Esta importante tarea debe realizarla el personal más calificado y con más experiencia, auxiliado por un miembro del equipo técnico.

Si después de la inspección de los cultivos, los microorganismos representan los normales de la región anatómica de donde se obtuvo la muestra, la identificación con pruebas adicionales resulta superflua. Si la muestra procediera de una región que es normalmente estéril o que la presencia del microorganismo no es normal, el laboratorio debe establecer la identificación de la cepa aislada.

En algunos casos, la identificación debe establecerse hasta género y especie. En otros, resulta suficiente conocer que se trata de un miembro de un género determinado. Si la cepa procede de un paciente en circunstancias especiales o fuera necesario por razones epidemiológicas, higiénicas o profilácticas, es posible que se requieran más pruebas para la identificación del microorganismo, que nos permitan una caracterización más exhaustiva.

En nuestro Laboratorio de Microbiología pediátrica, tenemos establecido la realización de diferentes niveles de identificación a las cepas aisladas, lo que depende de las características del paciente del que procede y del tipo de muestra de la cual se obtuvo.

El personal del laboratorio no siempre tiene que reflejar las clasificaciones taxonómicas más exactas, y es muy importante que conozca los diferentes sinónimos que pueden aplicarse al microorganismo que identifica.

La detección inmunoquímica de antígenos solubles en los productos patológicos se ha convertido en un examen frecuente en algunos laboratorios de microbiología, y nos brinda la posibilidad de poder detectar la presencia de los antígenos microbianos, aun en aquellas muestras donde no se han observado ni aislado los microorganismos. La sensibilidad y la sencillez técnica son ventajas de estas pruebas.

Son muy diversos los métodos que se pueden emplear para detectar los antígenos solubles, y ninguno por sí solo puede recomendarse para todos los antígenos bacterianos, sino que cada uno debe evaluarse independientemente y aplicarse como método para cada antígeno.

Los inmunoanálisis de enzima (IAE), incluyendo los análisis inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA) y las pruebas de aglutinación (LA y COA), se usan para detectar antígenos de agentes infectantes (bacterias, hongos, virus y parásitos), presentes en muestras clínicas.

Las pruebas de inmunofluorescencia (IF) directas e indirectas son métodos que nos permiten identificar antígenos. Estas se describen en otros capítulos de este libro y aparecen enunciadas en los capítulos correspondientes a diferentes microorganismos causantes de infecciones bacterianas, micóticas, virales y parasitarias.

El desarrollo de nuevos métodos moleculares, que son capaces de detectar o identificar de manera rápida y con alta sensibilidad y especificidad a microorganismos o algunas de sus características, cambian sustancialmente la práctica de los laboratorios de microbiología clínica, en su objetivo de diagnosticar infecciones. Remitimos al lector al capítulo: Técnicas de biología molecular en el Laboratorio de Microbiología Clínica.

Estos procedimientos de diagnóstico molecular tienen como principio básico la hibridación de una sonda de ácido nucleico, caracterizada a una secuencia específica de ácido nucleico en una muestra de prueba, seguida por detección del híbrido apareado.

Otra responsabilidad importante de los laboratorios de microbiología clínica es la realización de las pruebas que contribuyen al uso racional de los antimicrobianos, entre los que tenemos los métodos que nos permiten conocer, *in vitro*, la sensibilidad y resistencia de las

cepas aisladas frente a las drogas antimicrobianas y la demostración de la producción o no, de enzimas que inactivan a dichas drogas (ver capítulo 151).

Para la realización de todas estas pruebas, se seleccionarán aquellas drogas que serán útiles *in vivo* frente al microorganismo aislado, según las características de resistencia propias o naturales del grupo al que pertenece y teniendo en cuenta las características del paciente y de la región anatómica de la cual se aisló.

Con el fin de que estas pruebas de laboratorio contribuyan adecuadamente al tratamiento antimicrobiano, deben poder ofrecer la información lo más rápido posible, unido a la exactitud, reproducibilidad y buenos controles.

Otros procedimientos de laboratorio que pueden brindar un auxilio importante en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas son las pruebas serológicas (ver capítulo 150).

Los cultivos de ciertas bacterias, hongos, parásitos y virus pudieran no ser satisfactorios por diferentes causas: no desarrollo del método adecuado, terapia antimicrobiana previa a la toma de la muestra o cronicidad de la enfermedad. Bajo estas circunstancias, la detección de anticuerpos específicos y no específicos puede resultar una gran ayuda en el diagnóstico y en la epidemiología.

Debemos recordar que la demostración de un anticuerpo específico indica exposición efectiva (por infección o por vacunación) en algún momento; pero pudiera no tener relación con la infección actual, por lo cual es necesario ser muy cuidadoso en la indicación precisa y en la interpretación adecuada de los resultados de este recurso indirecto.

Con frecuencia es necesario demostrar un aumento en la concentración de anticuerpos en la segunda de dos muestras de sangre, obtenidas del paciente con un intervalo de tiempo determinado.

Al utilizar las pruebas serológicas como recurso de ayuda diagnóstica de las enfermedades infecciosas, debemos tener presente algunas consideraciones en relación con las mismas:

1. Las pruebas varían en su sensibilidad.
2. Las pruebas varían en su especificidad.
3. Los antígenos varían en su inmunogenicidad.
4. Los pacientes varían en su capacidad de respuesta frente a los estímulos antigénicos.

El diagnóstico serológico es pocas veces tan útil clínicamente como el aislamiento y la identificación del agente causal; pero en algunos momentos, es el único recurso con que se cuenta.

Con el estímulo antigénico de un agente infeccioso, el hospedero puede presentar hipersensibilidad, que se pone de manifiesto por una reacción cutánea. El uso de pruebas que apliquen antígenos conocidos puede servir de ayuda en algunos diagnósticos. En el uso adecuado de este recurso, resultan de vital importancia: la realización correcta del proceder técnico, el uso de controles, el método de lectura y la interpretación adecuada de los resultados obtenidos.

La mayoría de los procedimientos del laboratorio de microbiología clínica son lentos, y con frecuencia el médico de asistencia utiliza el informe microbiológico como elemento que confirma o excluye su hipótesis clínica y la terapéutica empleada.

Con el avance científico-técnico que se ha producido en las dos últimas décadas, se han introducido en la práctica, procedimientos técnicos que pueden minimizar el tiempo del diagnóstico de laboratorio microbiológico, a la vez que son más simples y económicos.

Ya hemos hecho referencia y comentado, además de dedicar un capítulo en este libro, a los procedimientos de las técnicas moleculares aplicadas al diagnóstico microbiológico; pero es necesario destacar también, la introducción de micrométodos, de la instrumentación y de la automatización en estos diagnósticos.

Pero no podemos olvidar que con el empleo racional y adecuado de los procedimientos convencionales y tradicionales, se puede reducir el tiempo de demora de los informes del laboratorio y hacerlos, por lo tanto, más útiles. En este sentido nos resultan de gran ayuda:

1. La realización de las pruebas rápidas convencionales que históricamente han sido empleadas en los laboratorios de microbiología clínica, y que ya se han analizado en otra

parte de este texto (exámenes directos, detección de antígenos solubles, uso de fluorescencia, pruebas bioquímicas, etc.).

2. Las notificaciones preliminares de los resultados con utilidad clínica, que permitirán confirmar o reevaluar una impresión diagnóstica o hacer cambios en el programa terapéutico.
3. La estrecha comunicación entre el médico de asistencia y el microbiólogo.

Tenemos la experiencia de que al médico de asistencia puede resultarle más importante ir conociendo que un bacilo gramnegativo o un coco grampositivo están presentes en la muestra de un paciente, que esperar varios días hasta que se identifique completamente el microorganismo.

En nuestro laboratorio tenemos establecida una información verbal del resultado de interés que se va obteniendo, seguido de un informe escrito que reitera o no, su naturaleza preliminar. En este sentido, es muy importante que el personal del laboratorio y el médico de asistencia recuerden que ocasionalmente el informe preliminar puede ser modificado. Asimismo, notificamos la aparición de microorganismos potencialmente patógenos para la comunidad o para la instalación hospitalaria.

En este último caso la rápida comunicación no será solo con el médico de asistencia, sino también con la Comisión de Control y Prevención de la Infección Hospitalaria, cumpliéndose una de las funciones del Laboratorio de Microbiología al apoyar la vigilancia, la prevención y el control de estas infecciones (ver capítulo 153).

Con mucha frecuencia nos encontramos que estas funciones no se llevan a cabo adecuadamente, debido, entre otros factores, a que una gran parte de la capacidad de los laboratorios de microbiología en el medio hospitalario está forzada por un gran número de muestras indicadas de rutina. Vemos también que, desafortunadamente, en muchos hospitales se descarga la responsabilidad del control de infecciones en una gran cantidad de muestras tomadas sin ninguna lógica y que no conducen a un objetivo definido.

Como resultado de esta mala utilización del recurso microbiológico se obtiene una gran cantidad de aislamientos sin importancia, y que a menudo no se pueden interpretar. Entre ellos se encuentran los relativos a los niveles de contaminación de pisos, paredes, aire y otros elementos inútiles; y, sin embargo, a veces se tiene poco conocimiento sobre las infecciones adquiridas en el hospital.

Los procedimientos microbiológicos que tanto nos pueden ayudar pudieran convertirse en factores distorsionantes al ser mal indicados o realizados de forma inadecuada; pues podrían demorar el reconocimiento de los brotes o llevar a inútiles investigaciones de epidemias que no existen.

En nuestro hospital funciona un Comité para el Control y Prevención de la Infección Hospitalaria, donde participa activamente un médico microbiólogo de la plantilla del Laboratorio de Microbiología, con preparación clínica y epidemiológica. Con esta participación se logra, además, una relación más armoniosa entre el personal médico del hospital (clínicos, pediatras, cirujanos, etc.), los integrantes de la Comisión y el colectivo de analistas del Laboratorio de Microbiología. Los resultados que emite el Laboratorio de Microbiología no deben quedar como elementos dispersos. Es necesaria la integración de los mismos a los pacientes y estos al medio hospitalario.

Como método de trabajo en nuestro hospital, tenemos establecido, con muy buenos resultados y como parte de la vigilancia de las infecciones nosocomiales, que la enfermera vigilante epidemiológica visite cada mañana el Laboratorio de Microbiología, con el fin de revisar los informes de resultados y realizar sus rondas por las salas con los hallazgos microbiológicos; contribuyendo de esta manera a establecer el diagnóstico de alguna infección nosocomial que se presente, además de ir confeccionando los mapas microbianos y de resistencia del hospital.

Resulta indispensable para el personal del laboratorio y para los médicos que usan el recurso, conocer cuáles son las posibilidades analíticas con que cuentan, cuáles son sus limitaciones y cuáles los laboratorios que pueden recomendar o enviar los especímenes para los estudios que no puedan realizar.

Como conclusión podemos señalar que no basta con la indicación precisa del examen microbiológico y un correcto proceder analítico, sino que es necesaria la conjunción de las

acciones del médico de asistencia y del microbiólogo, lo que repercutirá favorablemente en los resultados de las pruebas de laboratorio, su interpretación y su aplicación en el campo de las enfermedades transmisibles, independientemente de los recursos materiales con que cuente el laboratorio que realiza los estudios.

Además, con la introducción de nuevos procedimientos (como los micrométodos, la instrumentación, la automatización y los métodos de biología molecular y su impacto en la práctica) se han producido cambios en el quehacer diario, y, por lo tanto, en los resultados obtenidos en los laboratorios de microbiología y parasitología médicas.

RESUMEN

En este capítulo vimos los diferentes procedimientos analíticos con los que contribuye el Laboratorio de Microbiología Médica al diagnóstico de las enfermedades infecciosas. Se valoraron los métodos convencionales y los de más reciente incorporación en la práctica, y se hizo énfasis en la interrelación que debe existir entre el médico de asistencia y el microbiólogo.

Con el manejo adecuado del recurso microbiológico se logran el diagnóstico y la orientación para el tratamiento correcto de pacientes individuales, además de la vigilancia microbiológica a poblaciones cerradas o abiertas y a pacientes en riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

- Benenson AS (ed.). El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. OPS, Publicación Científica 442. 13ra. ed. OPS-OMS. EE.UU., 1983.
- Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 15ta. ed. en español. Cap 47. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:731-64.
- Grody WW. Molecular Techniques in Clinical Microbiology. En: Howard BJ, Keiser JF, Smith TF, Weissfeld AS, Tilton RC (eds.). 2nd. ed. Cap 8. Part I. St Louis MO, EE.UU.: Mosby Year Book Inc, 1994:129-44.
- Macías AE, Muñoz JM, Gaona AD, Sifuentes J. Evaluación de conocimientos básicos para el manejo de las enfermedades infecciosas. Resultados de una encuesta. Educ Méd y Sal 1993;27(3):424-30.
- Mc Gimms MR, Tilton RC. General Approaches to Isolation and Identification of Clinically Significant Fungi. En: Howard BJ, Keiser JF, Smith TF, Weissfeld AS, Tilton RC (eds). 2nd. ed. Cap 30. Part III. St Louis MO, EE.UU.: Mosby Year Book Inc, 1994:561-76.
- Menegus MA, Douglas RG Jr. Viruses, Rickettsiae, Chlamydiae, and Mycoplasmas. En: Mandell GL, Douglas RG (Jr.), Bennett JE (eds.). Principles and practice of infectious diseases. 3rd. ed. Cap 14. Part I. Section D. EE.UU.: Ed. Churchill Livingstone Inc, 1990:193-205.
- Pezzlo MT, Tilton RC. Automation and Instrumentation in Clinical Microbiology. En: Howard BJ, Keiser JF, Smith TF, Weissfeld AS, Tilton RC (eds.). 2nd. ed. Cap 10 Part I. St Louis MO, EE.UU.: Mosby Year Book Inc, 1994:197-212.
- Smith TF. Laboratory Diagnosis of Viral Infections. En: Howard BJ, Keiser JF, Smith TF, Weissfeld AS, Tilton RC (eds.). 2nd. ed. Cap 48. Part V. St Louis MO, EE.UU.: Mosby Year Book Inc, 1994:759-80.
- Thompson J, Klaas J II. Laboratory Methods in Clinical Parasitology. En: Howard BJ, Keiser JF, Smith TF, Weissfeld AS, Tilton RC (eds.). 2nd. ed. Cap 41. Part IV. St Louis MO, EE.UU.: Mosby Year Book Inc, 1994:651-62.
- Washington JA. Bacteria, Fungi, and Parasites. En: Mandell GL, Douglas RG. (Jr.), Bennett JE (eds.). Principles and practice of infectious diseases. 3rd. ed. Cap 13. Part I. Section D. EE.UU.: Ed. Churchill Livingstone Inc, 1990:160-93.
- Zuazo JL. Manejo del Recurso Microbiológico en el Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas. Ponencia en Sesión Plenaria. XII Congreso Centroamericano y Panamá y IV Congreso Nacional Medicina Interna. Managua, mayo 1994.



La muestra para estudio microbiano

Jorge Luis Zuazo Silva

El propósito fundamental del Laboratorio de Microbiología Médica es el aislamiento e identificación de los microorganismos que causan enfermedad en el hombre y determinar su susceptibilidad *in vitro* a los agentes antimicrobianos.

No existe otro laboratorio en el cual las fuentes de los especímenes y sus tipos sean tan diversos, y, por lo tanto, sea tan importante la recolección y el transporte de las muestras.

El éxito de los procedimientos de los laboratorios de microbiología y parasitología médicas diagnósticas depende, en gran medida, del modo como se obtienen las muestras y de las condiciones en que las mismas llegan al laboratorio. En algunos lugares, el importante proceso de obtener las muestras y transportarlas al laboratorio de diagnóstico microbiano se dejan, con frecuencia, en manos de auxiliares, que no tienen los conocimientos necesarios.

El personal del laboratorio no debe aceptar muestras inadecuadas; sin embargo, no siempre se puede determinar si estas son adecuadas o no, a partir de su aspecto. En aquellos casos que se considere que la muestra pueda ser de dudosa utilidad o de mala calidad, debe comunicarse a la unidad de cuidados del paciente (informe verbal o escrito), con la indicación de la naturaleza de la deficiencia y debe solicitarse la recolección de una nueva muestra.

Hay veces que esta no es factible y se procederá a estudiar la recibida; pero el médico de asistencia debe saber la razón por la cual no se aceptaba, con el fin de que la interpretación de los resultados sea la más adecuada.

Es muy importante que el microbiólogo transmita su preocupación por el cuidado del paciente, y que sus planteamientos no sean considerados como una restricción de la disponibilidad de los servicios del Laboratorio de Microbiología, sino como la intención de brindar la información más útil y reducir la posibilidad de información falsa.

Muchos malentendidos entre los médicos de asistencia y los microbiólogos pudieran minimizarse, si de antemano se acuerdan las normas de recolección y transporte de las muestras para estudio microbiano. Estas normas deben revisarse periódicamente con el personal de enfermería y médico.

Las técnicas que se utilizan para la recolección de las muestras para estudio bacteriano dependerán de la naturaleza del problema diagnóstico y de la enfermedad en cuestión.

Para el diagnóstico de las afecciones micóticas, se pueden obtener diversas muestras, según el tipo de micosis y la región afectada. Para las micosis superficiales y subcutáneas, las muestras, por lo general, son partes del cuero cabelludo, de la piel y uñas. Para las micosis profundas, el material dependerá del agente que se sospeche y su localización.

Los métodos que se emplean en la obtención de muestras para estudios virológicos no difieren mucho de los que se emplean para los estudios bacteriológicos. Sin embargo, es importante tener presente la inestabilidad de muchos virus cuando la temperatura excede de 4 °C. Es preciso, por lo tanto, un mayor control en el mantenimiento de la temperatura durante la conservación o envío de una muestra. Para su transporte pueden utilizarse termos neveras portátiles con hielo seco.

El diagnóstico de la mayoría de las enfermedades producidas por parásitos intestinales se realiza por medio del examen de las heces fecales, que deberán ser recogidas en recipientes limpios que permitan su fácil transporte. Las heces obtenidas del suelo o de excusados no son satisfactorias, debido al peligro de que estén contaminadas con larvas saprófitas, otros organismos del suelo o con orina que puede destruir los trofozoitos, si estos se encontraran en la muestra.

Si las muestras se envían inmediatamente al laboratorio y pueden procesarse lo más pronto posible, no necesitan preservativos; pero si, por el contrario, se conoce que va a existir demora en el inicio del proceder analítico, deben ser conservadas en soluciones preservativas.

Otras muestras que con frecuencia se obtienen en los casos de parasitismo intestinal son las siguientes:

1. *Helminthos o proglótides que pueden expulsarse con materia fecal o sin esta*: pueden colocarse en un frasco con solución salina, agua, alcohol o formalina.
2. *Muestra de la región perianal tomada con cinta adhesiva transparente*: importante en el diagnóstico de la oxiurosos.
3. *Muestras obtenidas por sigmoidoscopia*: algunos parásitos pueden encontrarse en determinada fase de su ciclo biológico en material distinto de las heces fecales. Por ejemplo, *Entamoeba histolytica* en el hígado, mucosa intestinal u otros tejidos. (Estudie de la muestra del material correspondiente.)
4. *Muestras de secreción duodenal y biliar*: muy importante en el diagnóstico de *Giardia lamblia*, cuando los exámenes de las heces fecales son negativos.
5. *Otros parásitos*:
 - a) Para el diagnóstico de la malaria y de otros hemoparásitos resulta de importancia el examen de la sangre periférica. Se utilizan los métodos de extensión de la muestra: gota gruesa y frotis.
 - b) La sangre venosa con anticoagulantes se emplea para el examen de microfilarias.
 - c) Las muestras de exudados y otras secreciones que se obtienen con hisopos estériles constituyen el medio habitual para diagnosticar infecciones causadas por diversos parásitos y se obtienen de: cérvix, vagina, próstata, lesiones abiertas, úlceras, biopsias, punciones, etc.

Tanto en los diagnósticos de enfermedades bacterianas, micóticas, virales y parasitarias, no podemos olvidar la importancia de la muestra de suero sanguíneo para los estudios séricos correspondientes, buscando la presencia o un título de anticuerpos.

En este capítulo haremos énfasis en los aspectos generales de la muestra para estudio microbiano y remitimos al lector a las secciones Bacterias, Hongos, Virus y Parásitos, pues en sus diferentes capítulos aparecen las particularidades de las muestras correspondientes.

Entre las consideraciones generales que debemos tener presente para la selección y recolección de los especímenes, podemos señalar:

1. Tener una idea clara de los objetivos para los cuales se toma la muestra: investigación de un agente etiológico, titulación de anticuerpos, determinación de las fuentes de contaminación del agua o alimentos, las causas de una intoxicación, etc.
2. Siempre que sea posible, debemos obtener la muestra antes del inicio de la terapia antimicrobiana.
3. La muestra se debe tomar de la región anatómica donde pueda ser encontrado el microorganismo y que sea representativa del proceso.
4. Considerar el estado de la enfermedad.
5. La cantidad del material obtenido debe ser adecuado.

6. Tomar medidas, para evitar que se contamine la muestra: uso de equipos y material estériles y mantener medidas de asepsia.
7. Instruir claramente a los pacientes.
8. Emplear contenedores limpios y estériles, y, en caso necesario, el medio de transporte adecuado.
9. Enviar las muestras rápidamente al laboratorio.
10. Suministrar suficiente información al laboratorio.

La solicitud del examen al Laboratorio de Microbiología debe contener toda la información que se necesita para los correctos procedimientos analíticos y para la adecuada interpretación de los resultados. Debe incluir la información siguiente:

1. Nombre del paciente.
2. Edad y sexo del paciente.
3. Sala, cama o habitación, si el paciente está ingresado. Número de historia clínica u otro dato que permita identificarlo y localizarlo.
4. Nombre y apellidos del médico que indica.
5. Sitio anatómico específico de donde desea realizar el cultivo.
6. Diagnóstico clínico o dato relevante de la historia clínica del paciente.
7. Si requiere cultivos especiales.
8. Si el paciente ha recibido algún antimicrobiano, señalarlos.
9. Fecha y hora de la recolección.

Desafortunadamente, muchos recipientes donde se depositan las muestras llegan al laboratorio sin etiquetas, o con etiquetas que no están confeccionadas adecuadamente.

Cada muestra debe llevar una etiqueta bien pegada, con una leyenda clara, y con impresión hecha de tal forma que no se borre durante el almacenamiento y transporte, ya que el envase puede permanecer en un ambiente húmedo que le cause deterioro.

Debe contener la información siguiente:

1. Nombre y apellidos del paciente.
2. Sala, cama, habitación y número de historia clínica.
3. Médico de asistencia.
4. Fecha y hora.
5. Clase de muestra.
6. Examen que se desea.

Un aspecto muy importante relacionado con las muestras es la definición del momento óptimo para su obtención, el cual puede estar basado en el tipo del proceso infeccioso y en la capacidad, organización y habilidad del personal del laboratorio para coleccionar las muestras.

Debido a las características de trabajo de los laboratorios, estos, por lo general, están más capacitados para recibir las muestras durante la jornada laboral diurna, sobre todo en horarios de la mañana. Las muestras que necesariamente tienen que ser tomadas en horarios avanzados de la tarde y durante la noche, y que no serán sembradas dentro de las 2 horas siguientes a su obtención, podrían no producir resultados confiables si no se procede de manera adecuada durante la conservación y transporte.

En estos casos, puede ser necesaria la utilización de un medio de transporte; pues conocemos que los microorganismos crecen, se reproducen y mueren rápidamente. Los medios de transporte se han creado para detener o prevenir los tres procesos.

Pudieran haber resultados erróneos o incompletos si alguno de estos procesos ocurre antes de que la muestra comience a procesarse en el laboratorio.

Se conocen bajo la denominación de **procedimientos de rutina del laboratorio**, aquellos que se hacen en forma continua mientras que el laboratorio tiene sus procedimientos establecidos en forma permanente; en este caso lo importante será la coordinación para lograr que las muestras lleguen en forma satisfactoria y que el laboratorio tenga la capacidad para elaborarlas.

El procedimiento analítico de algunos especímenes requiere equipos, medios de cultivo, colorantes y otros reactivos especiales o de uso no frecuente en el laboratorio que se encargará del procesamiento de la muestra. Por esta razón el médico de asistencia deberá consultar con el microbiólogo, acerca de la posibilidad de realizar el examen.

Los casos que con mayor frecuencia pudieran presentarse son los siguientes:

1. Cultivos de virus.
2. Pruebas para estudio del poder bactericida del suero.
3. Campo oscuro para detección de espiroquetas y otras bacterias.
4. Hemocultivos especiales para cultivar hongos y formas L.
5. Recuperación de clamidias, rickettsias, leptospiras y otros organismos poco frecuentes.

Como conclusión de estas reflexiones sobre la muestra para estudio microbiano, quisiera hacer énfasis en el hecho de que si el médico de asistencia depende de los laboratorios de microbiología y parasitología médicas diagnósticas, para ayudar a salvar a su paciente, es en las manos de la persona encargada de seleccionar, obtener y transportar las muestras donde se encuentra gran parte de esta responsabilidad.

RESUMEN

En este capítulo se analizó la importancia de la selección, la obtención y el manejo de la muestra para los estudios en los laboratorios diagnósticos de microbiología y parasitología médicas. Se presentaron los aspectos generales, pues las particularidades son abordadas en los capítulos correspondientes a cada agente microbiano. Se destacó la importancia de la calidad, la cantidad y la representatividad de la muestra, así como se hicieron recomendaciones sobre la preparación de las muestras (identificación, conservación, transporte, modelos de solicitud de exámenes, etc.). Se plantean consideraciones de tipo administrativas. Se concluye con la valoración de la importancia de una muestra adecuada, para obtener resultados confiables con los procedimientos analíticos de estos laboratorios.

BIBLIOGRAFÍA

- Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 15ta. ed. en español. Cap 47. México DF: Ed. El Manual Moderno, 1995:731-64.
- Kourany M. Obtención y manejo de muestras para exámenes microbiológicos de las enfermedades transmisibles. OPS-OMS Publicación Científica No. 326. EE.UU., 1976.
- Miller JM. Handbook of Specimen Collection and Handling in Microbiology. U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Diseases Control. Atlanta, Georgia, February, 1981.
- Murray PR. Pocket guide to clinical microbiology. 2da. ed. EE.UU.: American Society for Microbiology, 1998.
- Washington JA, II. Bacteria, Fungi, and Parasites. En: Mandell GL, Douglas RG (Jr), Bennett JE (eds.). Principles and practice of infectious diseases. 3rd. ed. Cap 13. Part I. Section D. EE.UU.: Ed. Churchill Livingstone Inc, 1990:160-93.



Bioseguridad

Roberto J. Fernández Llanes

AGENTES BIOLÓGICOS Y SUS USOS

Para la bioseguridad, los agentes biológicos están constituidos por un grupo heterogéneo de microorganismos (bacterias, hongos, protozoos, virus, etc.) y algunos macroorganismos viables (nematodos, trematodos, cestodos, ectoparásitos, etc.), o por sus productos (por ejemplo, toxinas), los que, debido a los nexos evolutivos de tipo parasitario establecidos con el hombre, los animales o las plantas, resultan patógenos para las especies de que se trate y han adquirido importancia médica, veterinaria o fitosanitaria.

Los agentes biológicos presentan gran diversidad de tamaño, estructura y funciones, así como en los métodos usados para su estudio.

Ellos han sido ampliamente utilizados con fines pacíficos en estudios básicos en biología y genética, medicina, veterinaria y agricultura, la producción de alimentos, medicamentos y vacunas, en la industria, y en general en la transformación positiva de la naturaleza.

Desgraciadamente, también se han usado desde épocas remotas con fines hostiles, para causar enfermedades o la muerte en el hombre, los animales o las plantas, constituyendo lo que se conoce como el **arma biológica**. Algunos han sido probadamente empleados en conflictos bélicos y agresiones, mientras que otros se consideran candidatos potenciales, para lo cual deben cumplir determinados requisitos. Sin embargo, es importante reconocer que bajo un conjunto de circunstancias definidas y con objetivos bien precisos, casi cualquier agente biológico puede ser usado para causar daño en la especie diana; de esta manera, diferentes agentes biológicos han sido utilizados en acciones terroristas (bioterrorismo) o criminales (biocrimen o bioasesinato), de las cuales se recogen algunos ejemplos en la literatura científica y noticiosa más reciente.

En cualquier caso, el empleo de agentes biológicos, ya sea con fines pacíficos u hostiles, no está exento de riesgos, que es importante reconocer y enfrentar de manera adecuada.

RIESGOS LABORALES PARA EL TRABAJADOR DE LA SALUD

El riesgo es la contingencia o proximidad de un daño; por ser el hombre el objeto principal de nuestro interés, es en este caso el riesgo para su salud e integridad en un tipo particular de ambiente laboral, el que nos preocupa.

Los riesgos se clasifican por su origen o carácter en físicos, químicos, biológicos y aquellos dependientes de factores humanos.

Los agentes físicos (trauma, calor, electricidad, radiaciones, etc.) y químicos (sustancias inflamables, corrosivas, tóxicas, cancerígenas, etc.) se cuentan entre los que más someten al individuo a daños potenciales y reales. Otro tipo de riesgo laboral algo menos frecuente, aunque de gran importancia, lo constituyen los agentes biológicos. El hombre, con su conducta y deficiente organización laboral, puede ser también una condición riesgosa.

Los riesgos físicos, químicos y los factores humanos, pueden ser importantes por el daño individual directo que sean capaces de causar por sí mismos, así como porque contribuyan a quebrar las barreras de contención biológica, originando o potenciando en tales circunstancias un riesgo biológico.

Junto al riesgo individual para el personal ocupacionalmente expuesto, en algunas ocasiones puede existir también riesgo comunitario más o menos importante, cuando se produce la contaminación ambiental con materiales radioactivos, productos químicos o agentes biológicos de importancia médica, veterinaria o fitosanitaria, lo que puede provocar un verdadero desastre ecológico de consecuencias insospechadas para la salud y/o económicas.

En las instalaciones médicas y biológicas se realizan trabajos muy diferentes que comportan gran número de riesgos de diversa índole para el trabajador, el personal cercano al mismo y para la comunidad en su conjunto.

RIESGO BIOLÓGICO PARA EL TRABAJADOR

El riesgo biológico para el hombre es el derivado de su exposición a los agentes biológicos.

Los riesgos biológicos pueden ser de tipos infeccioso (infecciones e infectaciones por diversos agentes) y no infeccioso (por ejemplo, alergias e intoxicaciones). El riesgo de infección constituye el tipo más frecuente e importante dentro de los riesgos biológicos para el hombre y ha sido el más antiguamente reconocido por los profesionales de la salud.

Si bien el riesgo de infección existe en todos los ambientes, desde el punto de vista laboral va a ser mayor a nivel de los hospitales y centros de investigaciones biomédicas, al ser teórica y prácticamente mayores las posibilidades de contagio y contaminación del trabajador, debido al continuo contacto con pacientes y a la necesidad de manejar objetos y productos sépticos.

En el ambiente hospitalario, en ocasiones, la transmisión de la infección puede producirse de manera directa o indirecta de un paciente a otro; también los trabajadores de la salud están en riesgo de adquirir infecciones a partir de los pacientes o sus muestras y de forma recíproca los pacientes pueden ser vulnerables a la infección portada sintomática o asintóticamente por los trabajadores sanitarios, de forma tal que los trabajadores de la salud pueden actuar como fuente, como vector o como hospedero susceptible de infecciones en ese ambiente.

Aunque son muchos y muy diversos los agentes capaces de constituir un riesgo biológico laboral hospitalario, en nuestros días han adquirido mayor relevancia por la frecuencia de exposición y su peligrosidad intrínseca, los agentes patógenos capaces de transmitirse por sangre y líquidos corporales (principalmente Virus de la Inmunodeficiencia Humana, virus de las hepatitis B y C, etc.) y *Mycobacterium tuberculosis* (tanto las cepas sensibles como las resistentes a tratamiento multidroga).

Las instituciones médicas se encuentran también en la primera línea de exposición a las nuevas enfermedades, y muchas infecciones, incluyendo varias enfermedades emergentes, se han extendido nosocomialmente en instituciones de salud y afectado a los trabajadores sanitarios, ya sean estos de atención directa al paciente o personal de los laboratorios u otras áreas.

El riesgo biológico en los laboratorios depende de la exposición del hombre a los agentes biológicos que allí son manipulados o conservados, y puede tener como consecuencia más notoria la infección de la persona expuesta, con manifestaciones de enfermedad o sin estas. La infección en el personal de laboratorio depende básicamente de la interacción de cuatro factores:

1. *Extensión de la contaminación:* volumen o concentración de microorganismos involucrados y área contaminada.

2. *Vía de infección*: percutánea, por ingestión, por inhalación, mucosa (oral, nasal o conjuntival) o por fomites (vía secundaria).
3. *Virulencia del microorganismo*.
4. *Susceptibilidad del hospedero*.

Según los estudios clásicos de *Pike* publicados hace más de dos décadas, 80 % de las infecciones en personal de laboratorio eran de causa desconocida, mientras que solo 20 % restante resultaron de accidentes reconocidos, entre los cuales se destacan como más frecuentes:

1. Los relacionados con el uso de jeringas y agujas.
2. Contaminación cutánea por derrames o salpicaduras.
3. Cortaduras y heridas con objetos punzo-cortantes.
4. Aspiración a través de pipetas.
5. Mordeduras o arañazos por animales o ectoparásitos.

Las infecciones desconocidas se atribuyeron en gran medida a los aerosoles generados producto de accidentes o durante muchos procedimientos habituales del trabajo de laboratorio (por ejemplo, pipeteo vigoroso, centrifugación, apertura de cultivos liofilizados, etc.); estos aerosoles infecciosos generalmente no son detectados y pueden viajar a través del aire, expandiéndose por la habitación o hacia otras áreas del edificio, donde pueden afectar a muchas personas y son los responsables de algunos episodios de infecciones en muchas personas originados a partir de una sola fuente.

Las infecciones de laboratorio resultaron más frecuentes en los laboratorios de investigación. Le siguen en orden las de diagnóstico, pero también se reportaron, aunque con menor frecuencia, en laboratorios educacionales, de producción de biopreparados y otros.

La tendencia de los tipos de microorganismos proporcionalmente involucrados en infecciones de laboratorio desde la década del 20 del siglo xx hasta la actualidad, ha sido de una disminución de las infecciones causadas por bacterias y una elevación progresiva de las infecciones causadas por virus. Sin embargo, mientras que la hepatitis B casi ha desaparecido entre los laboratoristas como consecuencia de la vacunación, la tuberculosis y las infecciones por bacterias entéricas aún están presentes, aunque con baja frecuencia.

Con la mayoría de los agentes patógenos, el riesgo de infección es mayor para el personal que trabaja directamente con ellos; pero existe además cierto riesgo para el personal que indirectamente se relaciona con estos e incluso para la comunidad donde se encuentra enclavado el laboratorio.

Estos posibles riesgos comunitarios, en ocasiones percibidos de manera sobredimensionada, afectaron en sus inicios el desarrollo y aplicación de la Ingeniería Genética. Los laboratorios que manipulan organismos transgénicos, obtenidos mediante la aplicación de esta nueva tecnología, no representan un riesgo conceptualmente diferente al de aquellos asociados con el uso de organismos nativos u organismos modificados por tecnologías convencionales, si bien debe evaluarse cuidadosamente la liberación de productos transgénicos al medio ambiente, por los desequilibrios ecológicos que la nueva condición pueda producir.

La evaluación del riesgo biológico infeccioso en el laboratorio, a diferencia de otros tipos de riesgo, es fundamentalmente cualitativa y se basa en la consideración integral de varios factores de riesgo tales como:

1. La identidad del agente y su virulencia.
2. Su modo de transmisión.
3. La severidad de la enfermedad que puede producir.
4. La existencia y disponibilidad de profilaxis y/o tratamiento específicos.
5. Otros criterios adicionales (por ejemplo, el endemismo o exotismo del agente, volumen o concentración de trabajo, experiencia acumulada, utilización de modelos animales, etc.).

Tomando en cuenta estos elementos y evaluando básicamente el riesgo que un agente puede representar para el individuo que trabaja con él y para la comunidad, la OMS ha

elaborado una Clasificación de Agentes Biológicos, que los ubica en cuatro grupos (Grupos de Riesgo del I al IV) en orden creciente de peligrosidad:

Grupo I: escasos riesgos individual y comunitario.

Grupo II: moderado riesgo individual y bajo riesgo comunitario.

Grupo III: alto riesgo individual y bajo riesgo comunitario.

Grupo IV: altos riesgos individual y comunitario.

Esta clasificación es flexible en el tiempo y a la luz del conocimiento acumulado en relación con un agente; y requiere, por tanto, de actualización periódica; además debe tener alcance nacional o regional.

En ocasiones el riesgo biológico es mayor en los trabajos *in vivo*, teniendo en cuenta la interrelación entre el agente, el animal y el ambiente, razón por la cual el trabajo con animales de experimentación presenta riesgos especiales y casi siempre incrementados. Además de las infecciones experimentales, deben tenerse en cuenta en particular, las infecciones naturales (enzoóticas o adquiridas) posibles de ser portadas por algunos animales, muchas veces de forma asintomática. Algunas de ellas pueden constituir zoonosis capaces de afectar al hombre y en especial al trabajador de laboratorio (por ejemplo, virus B de los monos, enfermedad de Marburgo, enfermedades por Hantavirus, coriomeningitis linfocítica, brucelosis, etc.). También algunas proteínas animales naturales pueden representar importantes alérgenos para el hombre, por lo que llegan a provocar graves reacciones de hipersensibilidad.

El trabajador del laboratorio y otros del sector de la salud también están sometidos a importantes y frecuentes riesgos, cuando como parte de su labor, deben trabajar en colectas de muestras y otras actividades que se desarrollan en el terreno.

BIOSEGURIDAD

El término **bioseguridad** proviene del idioma inglés y se originó a partir de la expresión *microbiological safety*, que posteriormente evolucionó a *biological safety* y por último a *biosafety*. Así, en sus inicios, se refería principalmente solo a la seguridad microbiológica en el entorno del laboratorio. Luego comenzó a hacerse más abarcador su significado al extenderse su empleo al medio ambiente, a la industria biotecnológica, a los organismos genéticamente modificados, al entorno hospitalario, etc.

Seguridad biológica, según definición en el Decreto-Ley No. 190, que establece los preceptos generales que regulan esta actividad para la República de Cuba, es: “Conjunto de medidas científico-organizativas y técnico-ingenieras que incluyen las físicas, destinadas a proteger al trabajador de la instalación, a la comunidad y al medio ambiente de los riesgos que entraña el trabajo con agentes biológicos o la liberación de organismos al medio ambiente ya sean estos modificados genéticamente o exóticos; disminuir al mínimo los efectos que se puedan presentar y eliminar rápidamente sus posibles consecuencias en caso de contaminación, efectos adversos, escapes o pérdidas”.

El daño, como la enfermedad, requieren de la existencia de un agente productor de la enfermedad, de un reservorio ambiental y de un hospedero susceptible. Lo más importante y útil es prevenir los daños y ello puede lograrse actuando sobre uno o varios de los elementos que componen esa tríada. Cuando no se tomaron las medidas de prevención o ellas no resultaron efectivas, entonces solo queda como alternativa dar una respuesta óptima de emergencia y proveer los servicios para reducir los resultados del daño (descontaminación y limpieza). Tanto la prevención como las respuestas adecuadas son de la competencia de la bioseguridad.

Desde el ángulo más estrecho del laboratorio, pudiera decirse que la Bioseguridad es la disciplina que se ocupa de la prevención y control del riesgo biológico en personas directa o indirectamente expuestas al mismo, producto del trabajo del laboratorio; como contempla también la prevención y control de los otros tipos de riesgos en las áreas de su competencia, debe entenderse como **seguridad general**, aunque con énfasis en el riesgo biológico.

En general, las causas que provocan un determinado daño no obedecen a un solo factor, sino a la interacción de varios factores; para evitar estos existe una serie de medidas que previenen o limitan los accidentes y otros riesgos relativos al trabajo.

La bioseguridad consta de tres principios o elementos básicos para garantizar la contención adecuada de los agentes biológicos: técnicas y prácticas correctas de laboratorio; equipos de seguridad; y diseño adecuado de las instalaciones o facilidades de laboratorio.

Estos tres principios o elementos básicos se combinan de manera apropiada, para dar lugar a distintos **niveles de bioseguridad**, que se encuentran en correspondencia con los **grupos de riesgo** definidos anteriormente. Los niveles de bioseguridad para el laboratorio (NBSL- 1 al 4) establecen los requerimientos para el trabajo en el laboratorio con agentes infecciosos según su riesgo. De manera equivalente existen adaptaciones de estos niveles para el trabajo con agentes infecciosos en animales, las cuales se han denominado niveles de bioseguridad para animales (NBSA- 1 al 4).

TÉCNICAS Y PRÁCTICAS CORRECTAS DE LABORATORIO

También llamadas en algunos textos como técnicas microbiológicas apropiadas (TMA) o buenas prácticas de laboratorio. Es el elemento más importante para la bioseguridad y tiene el mayor peso en la prevención eficiente del riesgo biológico; no obstante, tiene que suplementarse apropiadamente con los otros dos elementos o principios.

Las recomendaciones en cuanto a requerimientos para el trabajo con agentes biológicos pueden encontrarse en varias publicaciones y recogen los procedimientos básicos y la conducta que debe observar el personal en relación con su trabajo, así como prácticas de higiene personal (no comer, tomar, fumar o aplicarse cosméticos en el laboratorio; lavarse las manos; etc.). Ellas incluyen procedimientos para el uso seguro de dispositivos; regulaciones para el embalaje y envío de muestras en condiciones de seguridad; procedimientos de esterilización y desinfección; tratamiento y eliminación segura de residuales; requerimientos para el trabajo con animales de laboratorio y otros muchos.

Un aspecto esencial es que el personal esté debidamente entrenado para el trabajo en condiciones seguras.

EQUIPOS DE SEGURIDAD

A los equipos de seguridad se les denomina también **barreras primarias**, ya que constituyen la barrera directa entre el personal y el material infeccioso. Estos equipos incluyen algunos de cierta complejidad como las campanas químicas, los gabinetes o cabinas de seguridad biológica, aisladores, trajes suplementados con aire (presión positiva), así como otros equipos de protección más sencillos, tales como instrumentos de pipeteo, copas de seguridad para centrifugas, etc. Los medios de protección individual (guantes, botas, batas sanitarias, máscaras respiratorias, etc.) también son considerados barreras primarias.

DISEÑO ADECUADO DE LAS INSTALACIONES O FACILIDADES DE LABORATORIO

A las instalaciones de laboratorio se les denomina **barreras secundarias**, pues garantizan la protección del personal que trabaja en otras áreas del edificio, así como de la comunidad, del posible escape accidental de agentes infecciosos del laboratorio.

Son una combinación de diseño arquitectónico, materiales de construcción, componentes y sistemas mecánicos y eléctricos que previenen o disminuyen el escape de sustancias peligrosas al ambiente. Existen tres niveles de diseño o tipos de laboratorios:

1. *Laboratorio básico*: laboratorio convencional que satisface los requisitos mínimos indispensables para el trabajo con gérmenes patógenos. Está diseñado para el trabajo con agentes de los Grupos de Riesgo I y II.
2. *Laboratorio de contención*: tiene un diseño especial que garantiza la restricción de acceso, cierto grado de hermeticidad y presión negativa dentro del laboratorio, de forma

tal que exista un flujo de aire direccional de las zonas de menor a las de mayor peligrosidad, con o sin filtraje absoluto del aire a la salida. Está diseñado para trabajar con agentes ubicados en el Grupo de Riesgo III.

3. *Laboratorio de contención máxima*: el diseño y la operación de esta instalación son de gran complejidad, ya que requiere de condiciones muy especiales de funcionamiento. Entre sus características principales se encuentran el acceso reglamentado (con cambio de ropas y ducha a la salida), ventilación controlada con gradiente de presiones y doble filtraje absoluto del aire a la salida, descontaminación térmica de todos los efluentes, así como el uso de equipos especiales para la esterilización de los desechos sólidos y del material, y la utilización de barreras primarias de alta eficiencia. Está concebido para trabajar agentes clasificados en el Grupo de Riesgo IV.

Las instalaciones utilizadas para el trabajo con animales tienen requerimientos similares, pero adaptadas al trabajo con las distintas especies animales en uso.

ORGANIZACIÓN DE LA BIOSEGURIDAD

Garantizar la bioseguridad no puede ser una labor individual, espontánea o anárquica. Resulta necesario que exista una organización y medidas apropiadas que garanticen la seguridad del personal de los laboratorios y de los que los rodean.

Se hace necesario definir una política y elaborar un programa de seguridad escrito, en el que se establezcan la estructura del órgano de seguridad y las funciones y responsabilidades de cada cual. Es también recomendable elaborar manuales de seguridad para cada área según sus características y procedimientos normalizados de operación, para cada labor o técnica que se realice en el laboratorio, e incorporar en ellos los aspectos de seguridad.

La estructura del órgano de seguridad no puede ser rígida y es recomendable que se adapte a la estructura administrativa de la institución o laboratorio. La complejidad y variabilidad de las tareas institucionales determinarán el tamaño y composición de la estructura necesaria.

La seguridad tiene funciones de organización y dirección, asesoramiento, coordinación, participación, certificación y control.

Se ha planteado insistentemente que la responsabilidad principal por la seguridad en cada nivel de dirección compete al jefe administrativo correspondiente; sin embargo, debe añadirse que todos los trabajadores, con independencia de su relación con respecto a la organización de seguridad, tienen funciones y responsabilidades propias como son:

1. Seguir las prácticas y procedimientos seguros establecidos.
2. Reportar los accidentes.
3. Reportar las condiciones inseguras o riesgosas.
4. Someterse a los chequeos médicos.
5. Colaborar con las auditorías en seguridad.

Como otros aspectos esenciales de un programa de seguridad se presentan:

1. La vigilancia de la salud de los trabajadores.
2. La elaboración de planes de contingencia y procedimientos de emergencia.
3. La capacitación y entrenamiento del personal.

ASPECTOS LEGALES DE LA BIOSEGURIDAD

DOCUMENTOS JURÍDICOS INTERNACIONALES

Existen documentos jurídicos internacionales de gran relevancia para la bioseguridad:

1. La Convención sobre la Prohibición del Desarrollo, la Producción y el Almacenamiento de Armas Bacteriológicas (Biológicas) y Toxínicas y sobre su Destrucción, de la cual

Cuba es Estado parte. En ella se refiere, como uno de los deberes de las partes, adoptar las medidas necesarias para asegurar el cumplimiento de la Convención en el plano interno.

2. El Convenio sobre la Diversidad Biológica, del cual Cuba es signataria, que refiere como deber de las partes contratantes, el establecimiento y mantenimiento de los medios para regular y controlar los riesgos derivados de la utilización y la liberación de organismos vivos modificados como resultado de la biotecnología.

Junto a estos documentos internacionales legalmente vinculantes, pudieran citarse, además, gran cantidad de recomendaciones, normas, etc., desarrolladas por organismos internacionales como la OMS, por organismos o grupos regionales y por prestigiosas instituciones extranjeras, que abordan el asunto de la bioseguridad.

REGULACIONES DE BIOSEGURIDAD EN CUBA

La bioseguridad en nuestro país se había caracterizado por su dispersión legislativa y práctica. Su manifestación jurídica concreta solo alcanzaba los niveles de reglamentos internos en algunas instituciones.

A mediados de 1996, se crea el Centro Nacional de Seguridad Biológica (CNSB), adscrito al Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA), y es a partir de ahí que comienza a establecerse un Sistema Nacional de Bioseguridad con una estrategia bien definida.

En la Ley de Medio Ambiente del 11 de julio de 1997, se dispone que corresponde al Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente, en coordinación con otros órganos y organismos competentes, instrumentar la política ambiental en materia de seguridad biológica y controlar su ejecución.

Comenzando 1999, se aprueba y pone en vigor el Decreto-Ley No. 190 de la Seguridad Biológica, que establece los preceptos generales que regulan esta actividad en el territorio nacional y a partir de él, comienza a conformarse un cuerpo de reglamentos y normas, para garantizar diferentes aspectos relativos a la bioseguridad en el país, como:

1. *La Resolución No. 42/99 del CITMA*: que aprueba y pone en vigor la Lista oficial de agentes biológicos que afectan al hombre, los animales y las plantas.
2. *La Resolución No. 8/2000 del CITMA*: que aprueba y pone en vigor el Reglamento general de seguridad biológica para las instalaciones en las que se manipulan agentes biológicos y sus productos, organismos y fragmentos de estos con información genética.
3. Otros que se encuentran en fase de aprobación o elaboración.

RESUMEN

En el presente capítulo se definieron los agentes biológicos y se abordaron los aspectos de su uso, tanto con fines pacíficos como hostiles y los riesgos que cualquiera de ellos puede entrañar. Se presentaron los diferentes tipos de riesgos laborales para el trabajador de la salud y su interrelación, particularizando en el riesgo biológico laboral, presente en instituciones biomédicas, tanto en la atención directa a pacientes como producto del trabajo de laboratorio. Se analizaron los factores de que depende la infección del personal del laboratorio y las causas más frecuentemente conocidas. Se abordaron aspectos relativos a la evaluación del riesgo biológico y la clasificación de los agentes biológicos según el riesgo de infección individual y comunitario. Posteriormente se definieron el concepto de bioseguridad y los principios o elementos básicos que la integran, así como el establecimiento de niveles de bioseguridad en correspondencia con los grupos de riesgo. Se trató brevemente el tema de la necesidad de una adecuada organización estructural y funcional de la seguridad. Por último, se consideraron los aspectos legales de la bioseguridad, tanto en el marco internacional como nacional.

BIBLIOGRAFÍA

- CDC. Rational Basis for Biocontainment. Proc of the 5th. National Symposium on Biosafety ed. by Richmond JY. Ame Biol Saf Ass, 1998.
- CDC-NIH. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 4th. ed. USDHHS/PHS, 1999.
- Christopher GW, Cieslak TJ, Pavlin JA *et al.* Biological Warfare: A Historical Perspective. JAMA 1997;278:412-7.
- Ferguson JR. Biological Weapons and US Law. JAMA 1997;278:357-60.
- Fernández RJ. Riesgo biológico asociado con trabajos de campo: Reporte de 2 casos de Histoplasmosis. Rev Cub Med Trop 1987;39:61-7.
- _____. Riesgo biológico laboral en instituciones de salud y su control: precauciones estándares en la atención a pacientes. SILAC 1998;6:17-24.
- _____. Riesgo biológico ocupacional y medidas de seguridad en los laboratorios médicos. Rev Cub Med Trop 1986;38:54-61.
- Gestal Otero JJ. Riesgos del trabajo del personal sanitario. 2da. ed. Interamericana McGraw-Hill, 1993.
- Henderson DA. About the First National Symposium on Medical and Public Health Response to Bioterrorism. Emerg Infect Dis 1999;5:491.
- Hughes, J.M. The Emerging Threat of Bioterrorism. Emerg Infect Dis 1999;5:494-5.
- Knudsen RC. President's Page. J of ABSA 1998;3:56.
- OMS. Manual de Bioseguridad en el Laboratorio. 2da. ed. en español. OMS. Ginebra, 1994.
- Ponce de León S *et al.* Manual de Prevención y Control de Infecciones Hospitalarias. OPS/OMS, 1996.
- Richmond JY. Hazard reduction in animal research facilities. Lab Animal 1991;20:23-9.
- Shalala DE. Collaboration in the Fight Against Infectious Diseases. Emerg Infect Dis 1998;4:354-7.



Garantía de la calidad en microbiología

Carlos M. Rodríguez Pérez

La garantía de la calidad constituye una medida eficaz para mantener el nivel de rendimiento de los laboratorios de diagnóstico en todo el mundo, así como para mejorarlo en caso de que sea necesario. Por lo general, se considera que la calidad de una prueba de laboratorio depende directamente de su fiabilidad (exactitud) y su reproducibilidad (precisión).

Pero en microbiología la calidad no depende solo de la perfección técnica, sino también de la rapidez, los costos y la utilidad o pertinencia clínica de las pruebas. Las pruebas de laboratorio suelen ser caras y, como consecuencia de los adelantos médicos, tienden a consumir una proporción cada vez mayor de los presupuestos de salud.

La garantía de la calidad es la suma de todas las actividades que el laboratorio lleva a cabo para asegurar que los resultados de las pruebas sean de buena calidad; esta debe ser:

1. *Integral*: abarcadora de todos los pasos que van desde la toma de una muestra hasta el informe final del médico.
2. *Racional*: para concentrar su atención en las personas importantes del ciclo.
3. *Regular*: para vigilar continuamente los procedimientos apropiados.
4. *Frecuente*: para detectar y enmendar los errores que se presenten.

La garantía de la calidad contribuye a asegurar que las pruebas costosas se utilicen del modo más económico posible; también sirve para determinar si las pruebas nuevas son válidas o inútiles; mejora el funcionamiento de los laboratorios y de la salud pública en general; y puede contribuir a hacer comparables los resultados obtenidos en diferentes laboratorios.

TIPOS DE GARANTÍA DE LA CALIDAD

Existen dos tipos de garantía de la calidad: **interna** y **externa**.

1. *Interna*: llamada también **control de la calidad**. Implica que el laboratorio cuente con un programa para comprobar la calidad de las pruebas que realiza. Comprende:
 - a) Vigilancia continua de la calidad de las pruebas.

b) Comprobación integral de todos los pasos, desde la toma de muestras hasta el informe final.

Todos los laboratorios tienen ante sí, la responsabilidad ética de proporcionar resultados exactos y significativos. Este control interno es esencial para el buen funcionamiento del laboratorio.

2. *Externa*: denominada también **evaluación de la calidad**. Implica que un organismo externo compruebe el funcionamiento del laboratorio. Comprende:

a) Vigilancia periódica de la calidad de las pruebas.

b) Inspección ocasional de las pruebas de identificación y, a veces, de las técnicas de aislamiento.

CRITERIOS DE CALIDAD EN MICROBIOLOGÍA

1. *Pertinencia clínica*: grado en que una prueba microbiológica contribuye a prevenir o curar enfermedades infecciosas. Para ello, es primordial la interrelación del clínico con el laboratorio.

2. *Fiabilidad*: grado en que los resultados se acercan al valor verdadero (pruebas cuantitativas como la medición de la Concentración Inhibitoria Mínima [CIM] de los antibióticos *in vitro*) o si los resultados son correctos (pruebas cualitativas como identificación de los diferentes agentes patógenos). Es importante para la fiabilidad, el uso de la nomenclatura reconocida internacionalmente para designar los microorganismos y el empleo de métodos aprobados y uniformes.

3. *Reproducibilidad*: se ve afectada por:

a) Falta de homogeneidad: existencia de más de un microorganismo en una misma muestra.

b) Falta de estabilidad: multiplicación y muerte de microorganismos por no procesarse una muestra en el tiempo establecido para la misma.

4. *Eficiencia*: capacidad de una prueba microbiológica para brindar el diagnóstico correcto de un agente patógeno. Se mide por:

a) Sensibilidad.

b) Especificidad.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA FIABILIDAD Y REPRODUCIBILIDAD DE LOS RESULTADOS DE LABORATORIO

Las fuentes de error pueden ser:

1. *Personal*: el rendimiento del mismo depende de la calidad de su formación y experiencia personal.

2. *Factores ambientales*: falta de espacio, eliminación o ventilación, temperaturas extremas, ruidos o inseguridad de las condiciones de trabajo.

3. *Muestras*: procedencia, recogida y momento de la obtención de las mismas por personal no adiestrado.

4. *Material de laboratorio*: calidad de los reactivos, medios de cultivo, colorantes, cristalería y animales de laboratorio.

5. *Método de prueba utilizado*.

6. *Equipos*: falta de equipos, deterioro en tiempo o de mala calidad.

7. *Examen y lectura*: lecturas apresuradas o examen de un número insuficiente de campos microscópicos.

8. *Notificación*: errores de transcripción o informes incompletos.

CALIDAD DE LA INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La interpretación de los resultados tiene particular importancia en microbiología. En cada etapa del examen de una muestra, los resultados se deben interpretar con miras a escoger la prueba más rápida y fiable para la etapa siguiente.

CONTROL INTERNO DE LA CALIDAD

Todo control interno de la calidad debe cumplimentar los siguientes aspectos:

1. Ser práctico.
2. Ser realista.
3. Ser económico.
4. Poseer el Manual de normas y procedimientos de laboratorio. Todo laboratorio debe disponer de este manual, que debe contemplar:
 - a) Limpieza del lugar de trabajo.
 - b) Higiene personal.
 - c) Locales para comer o fumar.
 - d) Precauciones de seguridad.
 - e) Manipulación y eliminación de material infeccioso.
 - f) Inmunizaciones apropiadas.
 - g) Cuidado de equipos.
 - h) Recogida de muestras.
 - i) Eliminación de muestras inadecuadas.
 - j) Procesamiento de las muestras.
 - k) Registro de resultados.
 - l) Notificación de resultados.

Este manual es de estricto cumplimiento y cada cierto tiempo deberá actualizarse.

CONTROL DE LA CALIDAD EN BACTERIOLOGÍA

CONTROL DE MEDIOS DE CULTIVO

El control de la calidad de medios se describe con más exactitud como la evaluación de medios. Para tener la seguridad de que un medio se preparó según una fórmula dada, el laboratorio debe confiar en la integridad certificada del fabricante. El laboratorista debe elegir primero un medio apropiado para una situación determinada y después establecer las características de crecimiento de ese medio en las condiciones de rutina.

Los medios de cultivo pueden prepararse en el laboratorio utilizando los ingredientes básicos, con el material deshidratado en polvo o adquirirse ya listos para su uso.

SELECCIÓN DE MEDIOS

Cada muestra clínica que llega al Laboratorio de Microbiología para ser analizada se inocula en diversos medios, cada uno de los cuales se ha elegido por su capacidad para aumentar la recuperación de ciertos agentes etiológicos. Estos medios varían en su forma de actuar y pueden clasificarse como:

1. Selectivos.
2. Diferenciales.
3. Enriquecimiento.
4. Enriquecidos.
5. Generales.

La selección de un medio para un determinado procedimiento debe basarse en un conocimiento completo de la forma de obrar del mismo, de la literatura actual en cuanto a la practicidad, estabilidad y confiabilidad, y en un estudio interno, bien documentado del medio según las exigencias específicas del trabajo diario. Cada nuevo medio debe evaluarse paralelamente a los procedimientos actuales antes de aceptarlo como remplazante de otro medio usado y conocido desde mucho antes.

ALMACENAMIENTO DE MEDIOS

El medio debe almacenarse correctamente en cuanto es recibido en el laboratorio:

1. Colocarlo en un sitio protegido de la luz solar directa y ventilado.
2. Utilizarlos según el lote de fabricación y la fecha de vencimiento.
3. Anotar en cada recipiente la fecha de llegada.
4. Cuando se abra un frasco, anótese la fecha de apertura.
5. Deseche los frascos en mal estado (hidratados, ennegrecidos, etc.).
6. Llévase un registro de los medios en reserva.

PREPARACIÓN DE LOS MEDIOS DE CULTIVO

1. Seguir las instrucciones del fabricante.
2. Realizar pesadas con balanzas, cuya exactitud sea verificada frecuentemente.
3. Tomar pH.
4. Disolver completamente el medio con agua destilada antes de ser llevado al autoclave.
5. Esterilizar según indicaciones del fabricante (autoclave, filtración, horno, etc.).

CONSERVACIÓN

En refrigeración entre 2 y 8 °C, salvo excepciones que se conservan a temperatura ambiente.

CONTROL DE LA CALIDAD DE LOS MEDIOS PREPARADOS

1. *Comprobación de la esterilidad*: incubar de 3 a 5 % de los medios, de 35 a 37 °C por 48 horas para comprobar esterilidad.
2. *Comprobación de la actividad*: se realiza con cepas controles comerciales o aisladas e identificadas en el laboratorio (suspensión de estas cepas con una turbidez 0,5 de Mc Farland), sembrando pequeños inóculos calibrados en el medio. Se realiza lectura y se registran los resultados.

Cepas patrón recomendadas para el control de la calidad¹

Cocos grampositivos

1. *Enterococcus faecalis*: ATCC 29212 ó 33186.
2. *Staphylococcus aureus*: ATCC 25923.
3. *Staphylococcus epidermidis*.
4. *Streptococcus agalactiae*.
5. *Streptococcus mitis*.

¹ Cada laboratorio escogerá las cepas acorde con sus necesidades.

6. *Streptococcus pneumoniae*.
7. *Streptococcus pyogenes*.

Enterobacteriaceae

1. *Escherichia coli*: ATCC 25922.
2. *Citrobacter freundii*.
3. *Enterobacter cloacae*.
4. *Klebsiella pneumoniae*.
5. *Proteus mirabilis*.
6. *Salmonella thyphimurium*.
7. *Serratia marcescens*.
8. *Shigella flexneri*.

Microorganismos gramnegativos exigentes

1. *Moraxella catarrhalis*.
2. *Haemophilus influenzae* tipo b.
3. *Haemophilus parainfluenzae*.
4. *Neisseria gonorrhoeae*.
5. *Neisseria meningitidis*.

Otros bacilos gramnegativos

1. *Acinetobacter calcoaceticus* var. *woffii*.
2. *Pseudomonas aeruginosa*: ATCC 27853
3. *Vibrio parahaemolyticus*.

Hongos

Candida albicans.

Anaerobios

1. *Bacteroides fragilis*.
2. *Clostridium perfringens*.

COLORANTES Y REACTIVOS

Todos los colorantes y reactivos usados para detectar e identificar agentes microbianos deben probarse periódicamente para verificar su correcta reactividad con medios apropiados y microorganismos de *stock* que posean características conocidas. La frecuencia del chequeo del reactivo varía según la estabilidad del mismo; algunos relativamente inestables (catalasa, coagulasa, cloruro férrico, indol, rojo metilo, nitrato, oxidasa, Voges-Proskauer) justifican probarlos cada día de uso para demostrar una reacción bioquímica positiva y negativa. Los colorantes de Gram deben probarse cuando se preparan y una vez por semana de uso para demostrar las características de tinción esperadas. Los colorantes de uso menos frecuente (cápsulas, flagelos y esporas) deben probarse cada día de uso con cepas de *stock* apropiadas.

Los resultados de estas pruebas de control deben registrarse en una planilla fechada y firmada por el personal evaluador.

EQUIPOS

El buen funcionamiento de los equipos es una responsabilidad fundamental del laboratorio. Todos los equipos deben revisarse como medida de rutina y los principales deben incluirse en un programa de mantenimiento preventivo que requiere exámenes periódicos fijos.

En el laboratorio debe existir una lista con los números de serie y fecha de adquisición del equipo (carpeta de medios básicos).

La temperatura de incubadoras, refrigeradores, congeladores, baños maría, etc., debe registrarse al comenzar cada jornada de trabajo, en el momento de usarlos y al finalizar la jornada de labor.

En los autoclaves y hornos, se deben registrar el tiempo, la temperatura y presión (control físico) en cada período de trabajo, además se colocarán cintas indicadoras en cada esterilización (control químico) o paquetes de prueba que después serán registrados por el personal encargado. Se utilizarán esporas del bacilo estearotermófilo.

A las balanzas analíticas y técnicas se les debe comprobar su funcionamiento con pesas certificadas y mantener siempre limpias.

Se debe ajustar el medidor de pH en cada uso con soluciones estándar pH 7 o pH 4, según la utilización del mismo.

ANTÍGENOS Y ANTISUEROS

1. Almacenar a la temperatura recomendada.
2. Evitar congelaciones y descongelaciones repetidas. Dividir el antisuero antes de congelar en alcuotas para efectuar varias pruebas.
3. Desechar el material cuando haya caducado.
4. Utilizar cultivos puros, recién obtenidos y de reactividad conocida para someter a prueba los antisueros aglutinantes.
5. Colocar en cada prueba un suero testigo (comercial o que provenga de un paciente) de reactividad conocida.
6. Utilizar sueros pareados siempre que se necesite.
7. Cada lote de pruebas serológicas debe comprender:
 - a) Un suero negativo (testigo de especificidad).
 - b) Un suero débilmente reactivo (testigo de sensibilidad).
 - c) Un suero fuertemente reactivo (testigo de titulación), cuyo título no debe variar más de una dilución del valor que tenía en la última prueba.
 - d) Pruebas de susceptibilidad a los antibióticos.

Una explicación del desempeño y control de la calidad de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se presenta en el capítulo del mismo nombre (capítulo 151); aquí señalaremos que los polvos antibióticos aprobados para procedimientos diagnósticos de laboratorio (*in vitro*) deben usarse para pruebas de dilución (CIM) o como controles para análisis antibióticos. Las preparaciones terapéuticas no sirven para estos fines, porque pueden contener preservativos, sustancias portadoras y diferentes características de solubilidad.

Los desecados se conservan a temperaturas de refrigeración, en solución a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ o menos en pequeñas alcuotas.

Los discos de antibióticos deben conservarse a $-14\text{ }^{\circ}\text{C}$ o menos con un desecante en el recipiente y esperar a que tomen la temperatura ambiente para ser utilizados. No deben usarse después de la fecha de vencimiento rotulada en cada frasco.

Los discos deben probarse con microorganismos de susceptibilidad conocida; ellos son:

1. *Escherichia coli*: ATCC 25922, NCTC 10418.
2. *Staphylococcus aureus*: ATCC 25923, NCTC 6571.
3. *Pseudomonas aeruginosa*: ATCC 27853, NCTC 10622.

Este control debe efectuarse:

1. Cuando empiece a usarse un nuevo lote de discos.
2. Cuando empiece a usarse un nuevo lote de medios de cultivo.
3. Una vez a la semana, en paralelo con los antibiogramas ordinarios.

MANTENIMIENTO Y USO DE LOS CULTIVOS PATRÓN

Las cepas patrón pueden tener las siguientes procedencias:

1. Aislamientos documentados de muestras clínicas.
2. Colecciones oficiales.
3. Laboratorios de referencia.
4. Encuestas de evaluación externa de la calidad.

Conservación de las cepas. Métodos

1. A largo plazo:
 - a) En glicerol a -20°C . Transferir a los 12 ó 18 meses.
 - b) Cultivos por picadura a temperatura ambiente (agar-soya tripticasa sin hidratos de carbono). Transferir a los 12 meses.
 - c) Cultivos en cuña con aceite mineral a temperatura ambiente. Transferir a los 6 ó 12 meses.
 - d) Cultivos en agar-cistina tripticasa (CTA) a temperatura ambiente. Transferir al mes.
 - e) Medio de carne cocida para anaerobios. Transferir al mes.
2. A corto plazo:
 - a) Microorganismos de crecimiento rápido: agar-soya tripticasa. Guardar en refrigeración y transferir cada 2 semanas.
 - b) Estreptococos: plano inclinado de agar-sangre en tubo. Guardar en refrigeración. Transferir cada 2 semanas.
 - c) Meningococos y *Haemophilus*: plano inclinado de agar-chocolate en tubo. Guardar a temperatura ambiente. Transferir dos veces a la semana.
 - d) Gonococos: plano inclinado de agar-chocolate en tubo. Transferir cada 2 días.

CONTROL DE LA CALIDAD EN MICOLOGÍA

Como los procedimientos micológicos y bacteriológicos están basados en los mismos conceptos básicos (recuperar un agente etiológico e identificarlo por pruebas bioquímicas y serológicas), poco podemos agregar que no se haya dicho; no obstante podemos añadir que debido a la lentitud comparativa de crecimiento de algunos hongos patógenos, aumenta la posibilidad de proliferación bacteriana y de otros hongos que crecen más rápido. Así es que la evaluación del control de la calidad de medios micológicos selectivos debe medir la recuperación de pequeñas cantidades de agentes etiológicos probables, determinando simultáneamente si los mismos inhiben un número relativamente grande de microorganismos comensales competitivos.

Las pruebas de fermentación y asimilación de carbohidratos plantean problemas especiales al micólogo. Por esta razón deben verificarse con cepas *stock* para asegurar su correcta reactividad.

Las cepas que se deben emplear son:

1. *Cryptococcus laurentii*: utiliza todos los azúcares comunes para identificar levaduras.
2. *Toriplosis glabrata*: solo utiliza glucosa y trehalosa.

CONTROL DE LA CALIDAD EN PARASITOLOGÍA

La parasitología en el laboratorio es en gran medida una ciencia visual que depende de la observación microscópica. Por tanto, las medidas de control de la calidad en un gran

porcentaje se orientan al cuidado y buen uso del microscopio. Todo laboratorio donde se realizan exámenes parasitológicos debe tener una colección de referencia de parásitos que el personal puede consultar como auxiliar en el procedimiento de muestras clínicas.

La colección consta de:

1. Láminas preparadas.
2. Material macroscópico.
3. Fotografías.
4. Diapositivas.

Y debe incluir muestras representativas de:

1. Parásitos sanguíneos.
2. Huevos, larvas y parásitos adultos de helmintos.
3. Quistes y trofozoitos de protozoarios.

Las soluciones yodadas deben ser frescas (usar por 10 a 14 días). Los colorantes deben probarse después de preparados y una vez por mes.

CONTROL DE LA CALIDAD EN INMUNOLOGÍA

Debido a la creciente complejidad de las determinaciones inmunológicas, el control de la calidad debe explicarse, aunque en términos generales, pues muchos aspectos ya han sido planteados con anterioridad y son aplicables a esta sección.

En primer lugar, el mantenimiento de los equipos utilizados (analizadores automatizados, densitómetros, microscopios de fluorescencia, pipetas automáticas, etc.) debe efectuarse por personal especializado.

El control de reactivos, antígenos y antisueros es igual a lo descrito con anterioridad en este capítulo.

USO DEL LABORATORIO DE REFERENCIA

Las siguientes categorías de muestras deben ser enviadas a un laboratorio de referencia:

1. Muestras que se solicitan rara vez o tienen un carácter muy especializado (estudios virológicos, serodiagnóstico de parasitosis y micosis, etc.).
2. Muestras que requieren confirmación o determinación de grupo, especie o tipo de algún patógeno importante para la salud pública (*Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, etc.).

Los laboratorios de referencia deben proporcionar cultivos de referencia con fines de control de la calidad y formación profesional, así como sueros y reactivos estandarizados que puedan compararse con los que se utiliza en el laboratorio remitente.

EVALUACIÓN INTERNA DE LA CALIDAD

La evaluación interna de la calidad no debe considerarse como una alternativa, sino como un auxiliar del programa de origen externo.

Este consiste en la entrega de muestras comunes elegidas al azar, que se incorporan a la carga de trabajo diario para analizarlas por segunda vez y poder determinar la reproducibilidad de los resultados de laboratorio por técnico o entre técnicos.

Este tipo de evaluación es muy barata, pero posee evidentes defectos. Las muestras elegidas para volver a presentar al laboratorio han sido preseleccionadas por la rutina del mismo, y todos los resultados sucesivos no tienen imparcialidad. Si la selección es poco sensible, los resultados solo pueden confirmar al laboratorista que el sistema de pruebas

está funcionando a nivel habitual de insensibilidad. Solamente una evaluación externa de la calidad puede establecer la sensibilidad relativa del proceso de selección.

EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD

También llamado plan de evaluación de la competencia y tiene como objetivos:

1. Garantizar la buena calidad del diagnóstico de laboratorio tanto a médicos como a pacientes.
2. Evaluar y comparar la fiabilidad de los trabajos de laboratorio a escala nacional.
3. Identificar errores comunes.
4. Fomentar el uso de procedimientos uniformes.
5. Promover el uso de reactivos estandarizados. Estimular la adopción de programas de control interno de la calidad.

¿En qué consiste?:

En el envío de muestras en clave cifrada junto con encuestas a los diferentes laboratorios del país. Estas se incluyen en el trabajo regular del laboratorio y se le realizarán los mismos procedimientos que a una muestra clínica rutinaria. Los resultados son transcritos a la encuesta y enviados al laboratorio central que valorará los mismos y los notificará.

Además, deberán incluirse cultivos con fines de identificación para las pruebas de sensibilidad frente a un número limitado de antibióticos y pueden añadirse sueros para evaluar alguna pruebas de este tipo aplicables a determinadas enfermedades infecciosas.

CALIFICACIÓN Y NOTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS

Tan pronto como se reciban las respuestas de todos los laboratorios, se enviarán a estos las respuestas correctas junto con la calificación obtenida.

Cada laboratorio tendrá un número de clave secreto que solo su personal conocerá; así podrán reconocer la calidad de su trabajo en relación con los demás laboratorios, pero estos permanecerán anónimos.

RESUMEN

La garantía de la calidad se subdivide en interna y externa. La interna (control de la calidad) incluye un programa para comprobar la calidad de las pruebas basado en el control de medios de cultivo, colorantes y reactivos, equipos, antígenos y antiseros y de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos. A su vez, es evaluado internamente por el propio laboratorio. La externa (evaluación externa de la calidad o evaluación de la competencia) controla, mediante el envío por parte del laboratorio central de muestras, cepas o sueros estandarizados, la calidad diagnóstica de la red de laboratorios del país calificando y notificando los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

- Howard BJ. Clinical and Pathogenic Microbiology. 2nd. ed. Parte I. Chapter 4. Quality management. 1994:47-81.
- Lenette BH. Truant. Manual of Clinical Microbiology. 5th. ed. American Society of Microbiology, 1991.
- Malagón Londoño *et al.* Infecciones intrahospitalarias. Cap 15. Papel del laboratorio de microbiología en el control de la infección hospitalaria. 1995:422-37.
- Sonnenwirth Jarret L. Gradwohl: Métodos y diagnósticos del laboratorio clínico. Control de la calidad en el laboratorio de Microbiología. Tomo 3. Cap 73. 1983:1343-79.
- Vandepitte J *et al.* Métodos básicos de laboratorio en bacteriología clínica. OMS: Ginebra, 1993:2-16.



Immunoserología en el Laboratorio de Microbiología Clínica

Raquel de los A. Junco Díaz

Para un óptimo tratamiento de las enfermedades infecciosas se requieren el diagnóstico temprano y la rápida terapéutica con antimicrobianos específicos. Tradicionalmente, el laboratorio ha aislado e identificado los agentes etiológicos específicos y, cuando ha sido posible, ha determinado su perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Cuando esto no es posible, el diagnóstico puede realizarse por la observación del tiempo de aparición y del título de anticuerpos, tales como IgG e IgM. Aunque la detección de esos anticuerpos es aún importante en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas, el proceso consume tiempo, ya que para obtener resultados óptimos en las muestras de sueros de pacientes con procesos agudos o de convalecientes, las mismas deben ser tomadas con un tiempo de diferencia de 2 a 3 semanas una de la otra. La detección de antígenos microbianos en los fluidos corporales o de antígenos por métodos moleculares brindan un diagnóstico más rápido de las enfermedades infecciosas. Esos métodos pueden, además, ser usados para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas cuando los métodos de cultivo son no prácticos o difíciles de realizar.

Las pruebas inmunoserológicas están basadas en el reconocimiento de antígenos y anticuerpos. Los antígenos son estructuras moleculares con grupos determinantes capaces de estimular la síntesis de anticuerpos específicos. Los antígenos, especialmente los de origen microbiano, son marcadores efectivos para determinar la presencia de agentes causales de enfermedades. Los antígenos pueden ser: proteínas, polisacáridos, glicolípidos y nucleoproteínas. Están presentes como componentes de la célula microbiana, tales como cápsulas, lipopolisacáridos de la pared celular, ácidos teicoicos y proteínas estructurales y secretorias. Las proteínas tóxicas, como las toxinas diftérica y botulínica, son antígenos potentes al igual que los componentes moleculares de los virus, los hongos, los helmintos y los protozoos.

Los anticuerpos (inmunoglobulinas o Ig) son proteínas elaboradas por la célula plasmática en respuesta a los antígenos, con la capacidad de unirse específicamente al antígeno que indujo su formación. Se han descrito cinco clases diferentes (IgG, IgA, IgM, IgD e IgE) (cuadro 150.1).

Cuadro 150.1. Principales características de las inmunoglobulinas

Clase de inmunoglobulina	Peso molecular	Importancia en el diagnóstico	Propiedades biológicas
IgG	150 000	Se unen a la proteína A de <i>Staphylococcus aureus</i> ; se producen en la mayoría de las infecciones bacterianas; actúan neutralizando virus y son hemaglutininas	Se producen al estímulo antigénico durante la respuesta secundaria; activan el complemento y atraviesan la placenta
IgM	900 000	Son anticuerpos formados predominantemente en las infecciones por bacterias gram-negativas; son hemolisinas e isoaglutininas; anticuerpo de Wasserman; factor reumatoideo y anticuerpo heterófilo	Se producen al estímulo antigénico durante la respuesta primaria; fijan el complemento y no atraviesan la placenta
IgA	160 000	Son usadas hasta el presente, para seleccionar organismos tales como <i>Entamoeba histolytica</i>	Son secretadas en la saliva, mucus y calostro; no atraviesan la placenta; no activan el complemento; pueden constituir la primera línea de defensa en las membranas mucosas
IgD	180 000		Sus funciones biológicas no se conocen, pero pueden desempeñar un papel en la regulación de la síntesis de otras Ig
IgE	190 000	Puede estar incrementada, significativamente, en las personas hiperalérgicas	Son conocidas como "reagina"; no atraviesan la placenta; desempeñan un papel activo en las reacciones de hipersensibilidad; pueden combinarse con los antígenos mientras la porción Fc de la molécula se encuentra aún combinada con las células mastoides; esto produce liberación de histamina y destruye el antígeno

Las personas competentes inmunológicamente responden a una primera exposición con un antígeno en una forma diferente a la respuesta que se obtiene a una segunda exposición con el mismo antígeno. La reacción inmunitaria inicial a un microorganismo se denomina **respuesta primaria**, mientras que la reacción a una segunda exposición se conoce como **respuesta secundaria**. La respuesta inmunitaria primaria a la mayoría de los antígenos está caracterizada por la formación de un título bajo de anticuerpos, generalmente IgM más que IgG. La IgM está presente durante un período de tiempo más corto que los anticuerpos que se producen durante la respuesta secundaria, por lo general IgG. Además, las inmunoglobulinas producidas durante la respuesta primaria tienen una afinidad relativamente menor.

EXACTITUD Y UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La sensibilidad, especificidad y valor predictivo son términos que permiten definir la utilidad y exactitud de un método inmunológico, ayudando en el diagnóstico de una enfermedad.

La sensibilidad diagnóstica de un método es definida como el porcentaje de resultados positivos que son obtenidos por el método en personas con una enfermedad particular. Una

prueba sensible es aquella en la cual hay muy pocos, si es que existe alguno, resultados falsos negativos. Por ejemplo, una prueba con una sensibilidad diagnóstica de 99 % será positiva en 99 de 100 personas con una enfermedad dada, y será falsa negativa en una sola persona con esa enfermedad.

La especificidad diagnóstica es definida como el porcentaje de resultados negativos que son obtenidos por el método en personas saludables (por ejemplo, aquellas que no tienen la enfermedad en cuestión). Además, una prueba con una especificidad diagnóstica de 99 % será negativa en 99 de 100 personas que no tienen la enfermedad y falsa positiva en una sola de 100 personas sin la enfermedad.

El valor predictivo de una prueba está influido por la prevalencia de una enfermedad en la población evaluada y describe la ejecución de la prueba en esa población.

La sensibilidad y la especificidad de una prueba están relacionadas directamente con la afinidad y la avidez del anticuerpo. El anticuerpo (por ejemplo, IgG) es una molécula bifuncional. Un fragmento, la porción Fab, retiene las propiedades de la molécula de combinarse con el antígeno. El otro, la porción Fc, tiene diferentes funciones biológicas, incluyendo la habilidad de reaccionar con el complemento y la de adherirse a los neutrófilos, macrófagos, subpoblaciones de linfocitos y proteína A de *Staphylococcus aureus*.

Un anticuerpo con una afinidad alta se combina fuertemente con su antígeno homólogo de forma moderada con un antígeno estructuralmente relacionado pero no idéntico, y no se combina con un antígeno no relacionado. La afinidad es la fuerza de combinación del sitio activo del anticuerpo con un antígeno monovalente; mientras que la avidez es la fuerza de combinación de la molécula completa de anticuerpo.

MÉTODOS INMUNOSEROLÓGICOS

Las principales pruebas que se utilizan en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas y parasitarias incluyen: aglutinación, precipitación, neutralización, fijación del complemento, inmovilización, opsonización, radioinmunoensayo, métodos inmunoenzimáticos, fluorescencia e intradermorreacción.

AGLUTINACIÓN

La aglutinación es la agregación o agrupación de microorganismos, células o partículas en presencia de su anticuerpo complementario. Las reacciones de aglutinación pueden ser clasificadas como directas, indirectas o pasivas, o pasivas reversas.

La aglutinación directa involucra la agregación de suspensiones de antígenos bacterianos en presencia de su anticuerpo específico. Un ejemplo de aglutinación directa es la identificación de un microorganismo desconocido utilizando suero que contenga anticuerpos conocidos. Los sueros conocidos se mezclan con suspensiones de las bacterias en cuestión y se observa la aparición de aglutinación. Otro ejemplo es la detección de ciertos anticuerpos conocidos como **aglutininas febriles**. Esos anticuerpos están presentes en el suero de pacientes con enfermedades que evolucionan con fiebre de origen desconocido. Las aglutininas febriles incluyen anticuerpos hacia los siguientes organismos: *Salmonella typhi* (reacción de Widal), *Brucella abortus*, *Francisella tularencis* y rickettsias. En el pasado, esas pruebas se realizaban en pacientes con fiebre de origen desconocido. Debido a los numerosos problemas con la sensibilidad y especificidad de dichas pruebas, en muchos laboratorios no se han continuado realizando rutinariamente, o como única prueba si el cuadro clínico del paciente es sugestivo de una enfermedad específica.

Las pruebas de aglutinación se llevan a cabo en tubos, láminas o tarjetas que contienen extractos antigénicos de los organismos. Con frecuencia, las pruebas en láminas o tarjetas son usadas como procedimientos de selección. Si ocurre aglutinación cuando el antígeno se combina con el suero del paciente, se realizan las pruebas cuantitativas en tubo. Los resultados se reportan como títulos; un título es la dilución más alta del suero que es capaz de aglutinar. Se debe destacar que aunque estas pruebas ofrecen una vía rápida para confirmar la identidad de los microorganismos que son difíciles de identificar por otros métodos, ellas presentan diferentes problemas, sobre todo la no estandarización y la subjetividad en la fase final de observación de la reacción.

Los métodos de aglutinación indirecta o pasiva son usados comúnmente en los laboratorios de microbiología clínica. En estos procedimientos, el antígeno soluble extraído de los microorganismos puede ser adherido a partículas inertes "portadoras", tales como células rojas, partículas de látex, bentonita o partículas de carbón. Esos antígenos adheridos a dichas partículas se conocen también como **aglutinógenos pasivos**, los cuales reaccionan con los anticuerpos complementarios presentes en el suero del paciente. La consecuencia visible de la combinación del antígeno y del anticuerpo, tanto en el procedimiento de la aglutinación directa como en la indirecta, es el mismo: la aglutinación. Cuando se utilizan células rojas como portador aglutinable, la reacción se conoce con el nombre de **hemaglutinación**. Tales métodos de hemaglutinación pueden ser impedidos por la presencia en la muestra de anticuerpos anti-células rojas. Esos anticuerpos heterófilos causarían aglutinación de la partícula portadora, aunque el anticuerpo específico a dicho antígeno esté ausente en la muestra. Por esta razón, los anticuerpos heterófilos deben ser eliminados por absorción de la muestra con células rojas que no contengan el antígeno que se va a probar, para eliminar las reacciones falsas positivas.

Comercialmente se encuentran disponibles diferentes sistemas para la detección de anticuerpos a virus de varicela-zoster, rubéola, citomegalovirus y *Toxoplasma gondii*. Esos procedimientos pueden llevarse a cabo sobre tarjetas, placas de microaglutinación o en tubos. Pueden ser usados como pruebas cualitativas para determinar la presencia o ausencia de aglutinación, o como pruebas cuantitativas utilizando diluciones del suero del paciente para determinar título de anticuerpos.

Una modificación de la aglutinación indirecta o pasiva es la aglutinación de látex pasiva reversa (RPLA). En este método el anticuerpo dirigido hacia el antígeno microbiano es adherido covalentemente a la partícula de látex y se añade a la muestra de fluido corporal (suero, orina o líquido cefalorraquídeo) que va a ser analizada y si el antígeno está presente, se observa la aglutinación. Aunque el método de RPLA es un término más preciso para describir esta reacción, es una práctica común referirse a todas las pruebas de aglutinación que utilizan partículas de látex de portador como prueba de aglutinación de látex (LA), independientemente de si ellas detectan antígenos o anticuerpos.

La coaglutinación (CoA) es un procedimiento similar a la RPLA, pero utiliza *S. aureus* como portador. Ciertas cepas de *S. aureus*, en particular la cepa Cowan I, contienen en su superficie celular una proteína conocida como proteína A estafilocócica. La IgG se adhiere a la proteína A por su porción Fc, mientras que su porción Fab se mantiene libre para combinarse con su antígeno homólogo. La presencia del antígeno da como resultado la aglutinación visible de los estafilococos. Este método se utiliza para detectar microorganismos en el líquido cefalorraquídeo y la orina, identificar bacterias del grupo de los estreptococos a partir de los cultivos y detectar la producción de la coagulasa en *S. aureus*.

Las pruebas de LA y CoA han sido especialmente útiles en la detección de antígenos bacterianos polisacáridos en las muestras de líquido cefalorraquídeo y orina, y hoy se dispone comercialmente de varios sistemas para la detección de agentes causantes de meningitis. En cada uno de esos sistemas, las partículas portadoras se cubren con anticuerpos dirigidos al material capsular polisacárido. Si esos antígenos están presentes en la muestra, ocurrirá una gruesa aglutinación.

Entre las principales ventajas de los procedimientos de LA y CoA (para la detección de antígenos) se encuentran su notable rapidez, simplicidad y su fácil interpretación. Además, no se requiere que los organismos se encuentren viables y los productos bacterianos puedan ser detectados en los fluidos corporales distantes del sitio de infección (por ejemplo, orina en caso de meningitis).

Las desventajas, sin embargo, incluyen su baja sensibilidad en algunos casos (por ejemplo, *Neisseria meningitidis* en orina). Se han reportado reacciones cruzadas entre *N. meningitidis* del grupo B y *E. coli* K-1, al igual que con otros microorganismos. Además, pueden aparecer reacciones no específicas debido a altas concentraciones de proteína o a la presencia de factor reumatoideo.

Los factores reumatoideo son autoanticuerpos que se ligan por múltiples determinantes antigénicos a la fracción Fc de la IgG. Clásicamente han sido considerados anticuerpos IgM, pero también pueden pertenecer a otra clase de Ig. Los factores reumatoideos pueden estar presentes en pacientes con artritis reumatoidea y otras enfermedades autoinmunes, en algu-

nas personas normales y en pacientes con una variedad de infecciones microbianas que incluyen endocarditis bacteriana subaguda, tuberculosis, hepatitis infecciosa y otras.

PRECIPITACIÓN

En las reacciones de precipitación, el antígeno proteico soluble reacciona con su anticuerpo complementario para formar listones insolubles. Este método para medir la interacción antígeno-anticuerpo se puede llevar a cabo en medio líquido (tubo de ensayo) o sobre gel de agar (medio semisólido).

Una forma sencilla de demostrar la presencia del anticuerpo contra un antígeno en una solución es la de estratificar un pequeño volumen de uno sobre otro en un tubo; la precipitación ocurre formando un anillo en la interfase.

Si la reacción tiene lugar sobre un gel semisólido, los anticuerpos y los antígenos difundirán por el gel a velocidades diferentes, y se formará una banda de precipitación donde se encuentra el anticuerpo específico con su antígeno, por ejemplo la doble inmunodifusión radial de Ouchterlony. El gel de agar se perfora para obtener unos pozos uno frente a otro, los cuales se llenan con líquidos, tales como sueros, antisueros (anticuerpo) y soluciones de antígeno, que difundirán; y en el camino se encontrarán para formar complejos antígeno-anticuerpo que precipitan en una posición equidistante o cercana a alguno de los pozos, en función de las concentraciones de antígeno y anticuerpo, de tal forma que si hay una alta concentración de antígeno la banda estará cercana al pozo de anticuerpo; en caso contrario, estará cercana a la del antígeno. Al tomar la placa y verla contra la luz se observará como una rayita entre ambos pozos.

Las pruebas que se basan en este principio se denominan **pruebas de inmunodifusión**; se llama **doble inmunodifusión** cuando el antígeno y el anticuerpo se encuentran en pozos uno frente a otro, e **inmunodifusión radiada** cuando se perfora un pozo central y varios alrededor, en posición equidistante. En las pruebas de inmunodifusión, después de colocar las proteínas en el gel, se hace pasar corriente eléctrica a través del mismo, de un polo negativo a un polo positivo. El paso de los electrones acelera la difusión de las proteínas y hace que la reacción ocurra más rápido y se denomina **inmunolectroforesis**. La **contraimunolectroforesis** combina la inmunodifusión con la electroforesis y permite que los anticuerpos reaccionen con ciertos antígenos. Para ello se prepara el agar a un pH tal que el anticuerpo queda con carga positiva y el antígeno con carga negativa; a continuación se aplica la corriente eléctrica, lo que hace que ambos corran en sentido opuesto, se encuentren y precipiten. Comparativamente la contraimunolectroforesis es una prueba más sensible y emplea menos tiempo que las pruebas de difusión simple.

NEUTRALIZACIÓN

La neutralización es una prueba que se utiliza para detectar anticuerpos que neutralizan la toxicidad de algunas moléculas o la ineffectividad de los virus o las bacterias. Estos anticuerpos se fijan a la molécula tóxica e impiden que se produzca el daño. Como prueba para evaluar la presencia de anticuerpos neutralizantes se toma un modelo biológico, como es el caso del ratón, al que se le administra un suero para estudiar y posteriormente se le inocula la toxina. Si se observa daño por la toxina, indica que el suero inoculado inicialmente no contenía anticuerpos neutralizantes; si no se observa daño, indica que el suero inoculado contenía anticuerpos neutralizantes, los cuales se combinaron con la toxina (reacción antígeno-anticuerpo) y la neutralizaron.

FIJACIÓN DEL COMPLEMENTO

La prueba de fijación del complemento se usa para demostrar la presencia o no de anticuerpos en el suero sanguíneo de un paciente y depende de dos reacciones distintas.

Esencialmente el suero del paciente se pone en un tubo de ensayo y se agrega el antígeno correspondiente (para el que se quiere buscar el anticuerpo). Se agrega entonces el

complemento (suero fresco de cobayo). Si el antígeno y el anticuerpo son específicos, ocurre la reacción y se fija el complemento (se gasta todo). Posteriormente, se agregan glóbulos rojos de carnero y antisuero con anticuerpos para los mismos glóbulos rojos (hemolisina), lo cual se llama **sistema indicador**. Si se consumió todo el complemento en la primera reacción antígeno-anticuerpo, no quedará nada para la segunda reacción, que se efectuará pero sin lisis de los glóbulos rojos por la acción del complemento. Si el antígeno y el anticuerpo no son específicos, no hay reacción y el complemento queda libre para fijarse al complejo glóbulos rojos-hemolisina, ocurriendo la lisis.

INMOVILIZACIÓN

La inmovilización es una prueba que utilizan algunas bacterias muy móviles por ejemplo *Treponema pallidum*, y lo que se trata de detectar son anticuerpos inmovilizantes del microorganismo, por lo cual se requiere que el mismo esté vivo. Se realiza poniendo en un portaobjetos una gota de suero sanguíneo del paciente, en el que se sospecha estén presentes anticuerpos específicos contra el microorganismo al cual se enfrentará. Si la bacteria se inmoviliza, se debe a que los anticuerpos presentes en el suero se fijaron sobre la bacteria y con ello la inmovilizaron; por lo tanto, al observar la inmovilización del microorganismo a través del microscopio es indicativo de la presencia de anticuerpos específicos inmovilizantes en el suero sanguíneo. Para la realización de esta reacción se requiere la presencia del complemento.

OPSONIZACIÓN

La opsonización es una prueba mediante la cual se intenta determinar o identificar si hay anticuerpos que facilitan la fagocitosis; o sea, si en una muestra de suero sanguíneo están o no presentes opsoninas. Para esto se mezclan en un tubo de ensayo bacterias y células fagocíticas polimorfonucleares y después de un tiempo se valora el nivel de fagocitosis. El porcentaje de fagocitosis celular es lo que se denomina **índice opsonocitofágico**. Cuando se desea determinar la presencia de opsoninas en un suero en estudio, se realiza primero sin el suero y después con él y en ambos casos se cuantifica el índice opsonofagocítico. Si en el modelo con el suero la fagocitosis fue mucho más rápida y eficiente, nos indica que en ese suero hay la presencia de opsoninas.

RADIOINMUNOENSAYO (RIA)

Este método cuantifica antígenos o haptenos que pueden ser marcados con radiactividad. Se fundamenta en la competencia por el anticuerpo específico entre una concentración (conocida) de material marcado y una concentración (desconocida) de material no marcado. Los complejos que se forman entre antígeno y anticuerpo pueden separarse, y la cantidad de radiactividad se mide. La concentración del antígeno desconocido (no marcado) o hapteno se determina mediante la comparación de los resultados con aquellos que se obtienen con el uso de varias concentraciones de un antígeno estándar predeterminado. El RIA es un método muy sensible que se aplica al análisis de hormonas o medicamentos en el suero. La prueba radioalergosorbente se utiliza para medir la cantidad del anticuerpo IgE sérico que reacciona con un alérgeno (antígeno) conocido.

MÉTODOS INMUNOENZIMÁTICOS

La búsqueda de métodos que fueran tan sensibles como el radioinmunoanálisis, pero que no utilizaran radioisótopos, culminó con el desarrollo de la técnica de inmunoanálisis enzimático. El inmunoanálisis enzimático es un término genérico empleado al referirse a todas las técnicas que usan enzimas para clasificar las reacciones antígeno-anticuerpo.

El análisis inmunoabsorbente ligado a una enzima (ELISA) utiliza un anticuerpo (o un antígeno) conjugado a una enzima, la cual reacciona con su sustrato para formar un producto

coloreado que absorbe la luz. Además, puede ser usado para medir tanto el antígeno como el anticuerpo (incluyendo anticuerpos específicos de clase), y pueden ser clasificados como **competitivos y no competitivos**.

Los métodos de ELISA competitivos son usados generalmente para detectar la presencia de antígeno. El anticuerpo, específico al antígeno que se quiere detectar, se adhiere a una fase sólida. El antígeno ligado a la enzima y el antígeno (en la muestra) que será analizado se añaden a la fase sólida y compiten por los sitios de enlace en el anticuerpo. El complejo antígeno-anticuerpo ligado a la enzima se incuba con el sustrato de la enzima, que ligada reacciona con su sustrato para producir un color; la lectura puede hacerse espectrofotométricamente. La cantidad de hidrólisis del sustrato es inversamente proporcional a la cantidad de antígeno presente en la muestra.

En los laboratorios de microbiología, los métodos de ELISA no competitivos se usan con mayor frecuencia. La técnica de ELISA no competitiva tipo "sandwich" detecta antígeno. Un anticuerpo se adhiere a la fase sólida y se añade la muestra que contiene el antígeno. Cada paso es precedido por un lavado para retirar el exceso de los reactivos; se agrega el anticuerpo ligado a la enzima y se forma un "sandwich" anticuerpo-antígeno-anticuerpo. Después del lavado se añade un sustrato cromogénico específico a la enzima. Esta reacción con su sustrato y se produce un cambio de color, lo cual indica la presencia de antígeno.

El método de ELISA no competitivo puede ser usado para determinar la presencia de anticuerpos. En este procedimiento el antígeno se adhiere a la fase sólida y se añade el suero que se vaya a analizar, los cuales se combinan. Después del lavado, se adiciona una antiglobulina ligada a la enzima y al sustrato. Si en la muestra está presente el anticuerpo específico, la antiglobulina ligada a la enzima se combina con el anticuerpo y ocurre la hidrólisis del sustrato. En cualquiera de los procedimientos, la cantidad de absorbancia está relacionada con la cantidad de antígeno o anticuerpo presente.

Aunque la técnica de ELISA no es compleja, se deben controlar muchas variables. Estas incluyen: el tipo de fase sólida, la consistencia del proceso de lavado, la selección y ejecución de las enzimas y los sustratos empleados, y la velocidad de terminación de la reacción. Casi siempre el material usado para la fase sólida es el plástico, con frecuencia en forma de placas de microaglutinación.

Las enzimas empleadas en la técnica de inmunoanálisis enzimática están bien caracterizadas por su cinética y facilidad de conjugación e incluye peroxidasa, fosfatasa alcalina, β -galactosidasa y otras. Esas enzimas son seleccionadas por su habilidad para convertir los sustratos en compuestos coloreados y la observancia a la cual pueden ser leídas en un espectrofotómetro (en el caso de la β -galactosidasa en un fluorímetro). Los sustratos empleados comúnmente incluyen nitrofenil fosfato para la fosfatasa alcalina y ortofenilendiamina para la peroxidasa, aunque hay otros sustratos diferentes que pueden ser utilizados con esas enzimas. La mayoría de los métodos de ELISA usados en microbiología clínica están disponibles como sistemas comerciales y la selección de las enzimas y los sustratos ya han sido realizadas.

Las aplicaciones de cada uno de los métodos de inmunoanálisis enzimático son numerosas. Se han detectado por los métodos de ELISA, inmunoglobulinas IgG e IgM para los agentes de la toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes simple. Además, se han identificado anticuerpos de *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*, virus de varicela-zoster y muchos otros. Los anticuerpos inmovilizados para atrapar antígenos se emplean para detectar *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, virus sincitial respiratorio, virus del herpes simple y otros virus. También es posible detectar por estos métodos toxinas de *Clostridium difficile*.

Esos métodos ofrecen una detección relativamente rápida de anticuerpos (2 a 3 horas) y antígenos (30 min) con un alto grado de especificidad y un objetivo punto final de valores de observancia. A diferencia de las técnicas de radioinmunoensayo, no hay riesgo de radiación asociado con su uso o la disposición de materiales de desecho. Lo más importante, permiten al laboratorio trabajar un gran número de muestras y completar el análisis en un período que sería imposible con procedimientos más tediosos, incluyendo inmunofluorescencia indirecta. Muchos pasos de la técnica pueden hacerse de forma semiautomatizada al llevar los resultados directamente a la computadora. Además, las técnicas permiten usar diluciones simples para cuantificar y los análisis son reproducibles y exactos.

FLUORESCENCIA

Es la habilidad que poseen ciertos colorantes (fluorocromos o fluoroforos) para absorber la energía radiante en el rango ultravioleta y convertirla a energía dentro de la luz (visible) a diferentes longitudes de onda. Esos colorantes pueden ser usados para clasificar anticuerpos y detectar antígenos y anticuerpos en muestras clínicas. Las dos técnicas fluorescentes básicas actualmente en uso son la microscopia inmunofluorescente y el inmunoanálisis fluorescente.

MICROSCOPIA INMUNOFLUORESCENTE

Es el procedimiento empleado para detectar las reacciones marcadas con fluorocromo. En microscopia se emplean dos técnicas básicas de inmunofluorescencia: directa e indirecta. En la inmunofluorescencia directa (conocida además como la técnica directa del anticuerpo fluorescente), la muestra que va a ser teñida se fija sobre una lámina portaobjeto y se hace reaccionar con el anticuerpo específico conjugado con isotiocianato de fluoresceína. Si el antígeno en cuestión está presente en la lámina, el anticuerpo se combina. Mediante un simple lavado de la lámina con una solución buferada, se eliminan los reactivos en exceso. Esas láminas se observan bajo una fuente de luz ultravioleta (microscopio de inmunofluorescencia), casi siempre lámparas de mercurio, de tal manera que la energía luminosa esté enfocada sobre el área de la muestra. Los fluorocromos adheridos a la inmunoglobulina se excitan y emiten luz de una longitud de onda visible. Insertando filtros apropiados que permiten que solo pase la luz visible, se observa un color brillante en un fondo oscuro.

La inmunofluorescencia directa ha sido el método de elección para identificar antígenos virales en las células. Se puede determinar la localización del antígeno (por ejemplo, en el núcleo o en el citoplasma). Este método ha sido utilizado con efectividad en el diagnóstico directo de varios virus respiratorios y en la detección de *Bordetella pertussis* y *L. pneumophila*.

La inmunofluorescencia directa ofrece una técnica de un solo paso, que es relativamente rápida (1 a 2 horas). Además, la intensidad de la fluorescencia con la mayoría de los fluorocromos es proporcional a la concentración de inmunoglobulina combinada con el antígeno; de esta forma, el método puede ser usado de forma cuantitativa.

En la inmunofluorescencia indirecta, el colorante fluorescente está conjugado a un anticuerpo secundario dirigido hacia determinantes de la inmunoglobulina. El antígeno en secciones de tejido o fijado sobre las láminas reacciona primero con un anticuerpo primario, dirigido hacia sitios en el microorganismo que se desea detectar. Después del lavado, para remover el exceso se añade un anticuerpo secundario antiinmunoglobulina ligado al colorante fluorescente y este se liga con el anticuerpo primario.

Este complejo de antígeno, anticuerpo primario y anticuerpo secundario marcado puede ser visualizado exactamente igual al método directo. Una primera ventaja del método indirecto es que se incrementa la sensibilidad; la segunda es la conveniencia en que el uso del anticuerpo secundario permite al mismo conjugado fluorescente ser usado con diferentes anticuerpos primarios tanto tiempo, como los anticuerpos primarios se han hecho en las mismas especies. La tercera ventaja es que se puede cambiar la especificidad del anticuerpo secundario para detectar qué clases de anticuerpos están presentes en la muestra. Esto es extremadamente importante para determinar si el suero contiene IgM ó IgG a agentes infecciosos.

La desventaja de la inmunofluorescencia indirecta es que tiene pasos extra y, por lo tanto, se necesita más tiempo para realizarla. Adicionalmente, todos los métodos de fluorescencia están marcados por fluorescencia no específica, en especial los métodos indirectos.

INMUNOANÁLISIS FLUORESCENTE

El inmunoanálisis fluorescente es similar a los métodos inmunoenzimáticos, excepto en que los primeros usan fluorocromo marcado en lugar de enzima marcada. El fluorocromo puede ser adherido al antígeno o al anticuerpo en dependencia de lo que se quiera detectar.

Numerosos sistemas comerciales están disponibles para la detección de diferentes antígenos, así como de anticuerpos para una amplia variedad de organismos.

INTRADERMORREACCIÓN

La prueba más estudiada es la intradermorreacción de Mantoux, que mide la sensibilidad alérgica a la proteína del bacilo tuberculoso resultante de una infección presente, pasada o inducida por la BCG. Consiste en aplicar de forma intradérmica en el antebrazo izquierdo, proteína tuberculínica en forma de bacilos muertos, o de filtrado estéril de caldo en el que ha crecido el microorganismo o bien derivados proteicos purificados (PPD) extraídos de los bacilos. Normalmente se aplican 0,1 mL.

Al cabo de las 48 a 72 horas de realizada la inoculación se procede a la lectura. Si hay inmunidad celular para la tuberculosis, se observan los signos de la inflamación, por lo que en las primeras horas se produce un eritema y posteriormente aparece la induración. Lo que se mide es la induración y no el eritema; si la induración es menor que 5 mm de diámetro, la prueba se reporta como negativa. Si está entre 5 a 10 mm, se reporta como dudosa; y si la induración es mayor que 1 cm se reporta como positiva, lo cual indica que la persona tiene células sensibilizadas contra la tuberculina que se aplicó.

Otras pruebas para valorar la respuesta inmunitaria celular lo constituyen la prueba de inhibición de la migración de los macrófagos y la prueba de transformación blastoide.

La prueba de inhibición de la migración de los macrófagos consiste en poner monocitos del paciente en un tubo capilar; luego se pone suero sanguíneo que contenga glóbulos blancos de un individuo y se agrega el antígeno. Se visualiza el tubo capilar, y si los macrófagos se distribuyen por todos lados, indica que no hubo inhibición de la migración de los macrófagos y que los linfocitos en estudio no liberaron el factor de inhibición de la migración y no están sensibilizados. En el caso contrario, si los linfocitos están sensibilizados, liberan linfocinas y factor inhibidor de la migración de los macrófagos, y estos no se diseminan.

La prueba de la transformación blastoide consiste en marcar linfocitos con un isótopo radiactivo, el cual se expone a un antígeno; si se libera linfocina (factor de la blastogénesis) aumenta el número de linfocitos, lo cual se puede determinar mediante conteo. En caso de que no aumente el número de linfocitos aunque estén frente al antígeno, no hay linfocitos sensibilizados y no hay factor blastogénico, por lo que no hay transformación blastoide.

RESUMEN

En el diagnóstico de las enfermedades infecciosas y parasitarias, es de gran utilidad demostrar la presencia de antígenos o de anticuerpos, por lo que se recurre a la demostración en el laboratorio, de las interacciones antígeno-anticuerpo. Las principales pruebas que se utilizan incluyen: aglutinación, precipitación, neutralización, fijación del complemento, inmovilización, opsonización, radioinmunoensayo, métodos inmunoenzimáticos, fluorescencia, etc., con las que se demuestra la respuesta inmunitaria humoral. Otras pruebas que sirven para evidenciar la respuesta inmunitaria, pero de tipo celular son la intradermorreacción, la inhibición de la migración de los macrófagos en tubo capilar y la prueba de la transformación blastoide.

BIBLIOGRAFÍA

- Cabello Romero R. Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. 2da. ed. México: Ed. Médica Panamericana, 1999.
- Frobisher M. Microbiología. Madrid: Salvat Editores SA, 1969.
- Naim R. Inmunología. En: Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 15ta. ed. México: Ed. El Manual Moderno, 1996.
- Rees JC, Howard BJ. Immunoserology in the Clinical Microbiology Laboratory. En: Clinical and Pathogenic Microbiology. 2nd. ed. USA: Mosby-Year Book Inc, 1994.



Pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos

Carlos M. Rodríguez Pérez

Muchas áreas de la ciencia están continuamente cambiando y esto también se aplica al campo de los agentes antimicrobianos y al tratamiento de las enfermedades infecciosas. Nuevos agentes están siendo producidos constantemente y probados para uso humano; mientras que, al mismo tiempo, muchas especies de bacterias son cada vez menos sensibles.

Hacia finales de los años 50 del siglo xx, las pautas para el test de susceptibilidad eran un verdadero caos, porque no existía un procedimiento estandarizado aceptable. En 1977, los participantes en una reunión organizada por la OMS en Ginebra, expresaron su alarma por la creciente difusión de la resistencia a los antibióticos en el mundo, causada por el uso cada vez mayor, y a menudo indiscriminado, de estos productos. En los últimos años las bacterias resistentes han causado brotes graves de infecciones que produjeron muchas muertes. Por ello es necesario mantener una vigilancia estrecha de la resistencia de las bacterias a los antibióticos, utilizando pruebas de sensibilidad fidedignas que proporcionen datos comparables. La información microbiológica y epidemiológica disponible ayudará a los clínicos a seleccionar el agente antimicrobiano más apropiado para tratar cada infección.

Para que la predicción sea válida, la prueba de sensibilidad deberá efectuarse mediante un método exacto y reproducible, cuyos resultados puedan aplicarse directamente a la situación clínica. El criterio definitivo de fiabilidad de cualquier método de prueba de la sensibilidad es su correlación con la respuesta del paciente al tratamiento antimicrobiano.

DEFINICIÓN CLÍNICA DE LOS TÉRMINOS RESISTENTE Y SENSIBLE. EL SISTEMA DE TRES CATEGORÍAS

El sistema más sencillo que se aplica a una prueba de sensibilidad a las drogas antimicrobianas es el de **sensible** o **resistente**; con fines estadísticos es muy útil, pero muy rígido para la clínica. Por ello y en este último sentido, debe adoptarse una clasificación de tres categorías que deben ser bien interpretadas por médicos y personal del laboratorio por su significación clínica.

1. *Sensible*: decimos que un determinado microorganismo es sensible a un antimicrobiano, cuando la infección que causa el primero responde al tratamiento con ese fármaco a la dosis recomendada.
2. *Intermedio*: corresponde a dos situaciones:
 - a) Incluyen aquellas cepas "moderadamente sensibles" a un antibiótico que puede aplicarse en dosis altas, dada su baja toxicidad o porque puede concentrarse en el sitio de la infección.
 - b) Cepas moderadamente sensibles a un antibiótico muy tóxico que no puede aplicarse en dosis elevadas. En este caso, esta categoría es una zona de transición de lo sensible a lo resistente (sensibilidad intermedia).
3. *Resistente*: indica que no es probable que el microorganismo responda a un medicamento determinado con independencia de la dosis y la localización de la infección.

La decisión definitiva sobre el uso de un determinado antibiótico y la dosificación del mismo no solo depende de los resultados del laboratorio, sino de la interpretación que el médico pueda darle y de otros factores, como son la virulencia del microorganismo, efectos secundarios, farmacocinética del medicamento, difusión en el organismo y estado inmunitario del hospedero.

INDICACIONES DE LAS PRUEBAS DE SENSIBILIDAD

Estas van dirigidas a:

1. Guiar al clínico en la selección de un agente antimicrobiano de la máxima eficacia para ser utilizado ante un determinado paciente.
2. Servir de instrumento epidemiológico al detectar la resistencia de los microorganismos dentro del hospital y en el seno de la comunidad.

Los métodos para determinar sensibilidad y resistencia en las bacterias pueden ser:

1. *Cuantitativos*: determinan la menor concentración de un antibiótico que inhibe visiblemente el crecimiento de un microorganismo: concentración inhibitoria mínima (CIM).
2. *Cualitativos*: son aquellos que, empleando la difusión de un antibiótico concentrado en un disco de papel, permiten categorizar a los microorganismos en susceptibles, intermedios o resistentes cuando se enfrentan a un agente antimicrobiano específico (difusión).

Los métodos más comúnmente utilizados en los laboratorios de microbiología son:

1. Difusión en discos.
2. Difusión por revestimiento de agar.
3. Dilución en macrocaldo.
4. Dilución en microcaldo.

Señalamos que los métodos automatizados se difunden cada día más en todo el mundo.

MÉTODOS DE DIFUSIÓN EN DISCOS PARA PRUEBAS

Difusión en agar por diseminación superficial (*Bauer-Kirby*)

Principio. El disco impregnado de antibiótico hace contacto con la superficie húmeda del agar. El agua es absorbida por el papel de filtro y el antibiótico difunde hacia el medio circundante. La velocidad de difusión del antibiótico fuera del disco es mayor que la de su difusión hacia el medio, de modo que la concentración del antibiótico inmediatamente adyacente al disco puede exceder la del mismo disco. Sin embargo, a medida que aumenta la distancia al disco, ocurre una reducción logarítmica de la concentración del antibiótico hasta que se alcanza un punto en el que el desarrollo bacteriano de la superficie del agar ya no es inhibido. El resultado es una zona de inhibición del desarrollo con bordes bien delineados (halo de inhibición) (tablas 151.1 y 151.2).

Tabla 151.1. Criterios de interpretación basados en el método de Bauer-Kirb

Antimicrobiano	Contenido del disco	Diámetro (mm) de la zona de inhibición		
		Resistente	Intermedio	Sensible
Amikacina	30 µg	14 o menos	15-16	17 o más
Ampicilina en pruebas con microorganismos gramnegativos y enterococos	10 µg	11 o menos	12-13	14 o más
Ampicilina ¹ en pruebas con estafilococos y microorganismos sensibles a la penicilina	10 µg	20 o menos	21-28	29 o más
Azlocilina	75 µg	17 o menos	-	18 o más
Carbenicilina ² en pruebas con especies de <i>Proteus</i> y con <i>E. coli</i>	100 µg	17 o menos	18-22	23 o más
Carbenicilina ² en pruebas con <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100 µg	13 o menos	14-16	18 o más
Cefaloridina cuando se registra sensibilidad a la cefaloridina, cefaclor, cefradoxil, cefalotina, cefalexina, cefapirina, cefazolina, cefacetilo y cefradina	30 U	14 o menos ⁴	15-17	18 o más ³
Cefazolina	30 µg	14 o menos	15-17	18 o más
Ceftriaxone	30 µg	13 o menos	14-20	21 o más
Cefotaxima	30 µg	14 o menos	15-22	23 o más
Cloranfenicol	30 µg	12 o menos	13-17	18 o más
Colimicina	10 µg	8 o menos	9-10	11 o más ⁴
Eritromicina	15 U	13 o menos	14-17	18 o más
Estreptomicina	10 U	11 o menos	12-14	15 o más
Gentamicina cuando se registra sensibilidad a la gentamicina y a la sisomicina	10 U	12 o menos	13-14	15 o más
Kanamicina	30 U	13 o menos	14-17	18 o más
Meticilina ⁵	5 µg	9 o menos	10-13	14 o más
Novobiocina	30 U	17 o menos	18-21	22 o más ⁶
Oxacilina	1 µg	10 o menos	11-12	13 o más
Penicilina en pruebas con estafilococos	6 µg	10 o menos	11-28	29 o más
Penicilina en pruebas con otros microorganismos	6 µg	11 o menos	12-21	22 o más
Tetraciclina ⁷	30 U	14 o menos	15-18	19 o más
Vancomicina	30 U	9 o menos	10-11	12 o más
Cefuroxima	30 µg	14 o menos	15-17	18 o más
Ceftazidima	30 µg	14 o menos	15-17	18 o más
Ciprofloxacina	5 µg	15 o menos	16-20	21 o más
Sulfametoxazol-trimetoprim	23,75 µg/1,25 µg	10 o menos	11-15	16 o más

Tomado de: Discos para antibiograma. EPB Carlos J Finlay.

1. El disco de ampicilina se utiliza para pruebas de sensibilidad a la amoxicilina y la hetacilina. Para los ensayos con especies de *Haemophilus*, las pruebas deben realizarse usando discos tanto de ampicilina como de penicilina, y los gérmenes aislados que presenten sensibilidad a la ampicilina y resistencia a la penicilina se considerarán resistentes a la ampicilina.
2. El disco de carbenicilina (piopén) se emplea para probar la sensibilidad a la carbenicilina y a la ticarcilina.
3. Los estafilococos que presenten resistencia a la meticilina se registrarán como resistentes a las cefalosporinas.
4. La difusión en agar de la colistina y la polimixina B es deficiente, por lo que conviene confirmar los resultados de la prueba por un método de dilución.
5. El disco de meticilina se utiliza para determinar la sensibilidad de todas las penicilinas resistentes a la penicilinasas (metcilina, cloxacilina, decloxacilina, oxacilina y nafcilina), y para establecer la resistencia a las cefalosporinas.
6. No aplicable a un medio que contenga sangre.
7. El disco de tetraciclina se utiliza para determinar la sensibilidad a todas las tetraciclinas (clortetraciclina, doxiciclina, metacilina, oxitetraciclina, minociclina y tetraciclina).

Procedimiento:

1. *Medio de cultivo:* el agar Mueller-Hinton fue seleccionado como el medio de cultivo óptimo, pues en él pueden crecer muchas de las bacterias aisladas de material clínico, posee bajo contenido de inhibidores y un elevado índice de reproducibilidad. El volumen del medio por placa es de 25 mL para las placas de 100 por 13 mm, y de 60 mL para las de 150 mm, con una profundidad del mismo de 4 a 6 mm. Cuando se cultivan bacterias de difícil crecimiento como *Streptococcus*, *Neisserias*, *Haemophilus*, etc., puede enriquecerse el medio con 5 % de sangre de carnero desfibrinada.

Tabla 151.2. Intervalos permisibles para las cepas de referencia

Antimicrobiano	Contenido del disco	Intervalos de variación previstos para el diámetro de la zona en mm		
		<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853
Amikacina	30 µg	23-28	19-26	18-26
Ampicilina	10 µg	24-35	15-20	-
Azlocilina	75 µg	-	-	24-30
Cefaloridina	30 U	25-37	18-23	-
Cefazolina	30 µg	29-35	23-29	-
Ceftriaxone	30 µg	22-28	29-35	17-23
Cefotaxima	30 µg	25-31	29-35	18-22
Cloranfenicol	30 µg	19-26	21-27	-
Colimicina	10 µg	-	11-15	-
Eritromicina	15 U	22-30	8-14	-
Estreptomina	10 U	14-22	12-20	-
Gentamicina	10 U	19-27	19-26	-
Kanamicina	30 U	19-26	17-25	-
Meticilina ¹	5 µg	17-22	-	-
Novobiocina	30 U	22-31	-	-
Oxacilina	1 µg	18-24	-	-
Penicilina	6 µg	26-37	-	-
Carbenicilina	100 µg	-	24-29	20-24
Tetraciclina	30 U	19-28	18-25	-
Vancomicina	30 U	15-19	-	-
Cefuroxima	30 µg	27-35	20-26	-
Ceftazidima	30 µg	16-20	25-32	22-29
Ciprofloxacina	5 µg	22-30	30-40	25-33
Sulfametoxazol-trimetoprim	23,75 µg/1,25 µg	24-32	24-32	-

Tomado de: Discos para antibiograma. EPB Carlos J Finlay.

1. El disco de metilina se utiliza para determinar la sensibilidad de todas las penicilinas resistentes a la penicilinas (metilina, cloxacilina, decloxacilina, oxacilina y nafcilina), y para establecer la resistencia a las cefalosporinas.

2. *Preparación del inóculo:* partiendo de un cultivo puro, se debe tomar entre 4 y 6 colonias de apariencia similar con asa o aguja de inocular; se transfieren a un caldo (2 a 5 mL de caldo tripton-soya, caldo corazón o caldo Mueller-Hinton); se incuban de 2 a 5 horas de 35 a 37 °C (fase exponencial de crecimiento). Se debe controlar la turbidez con patrón Mc Farland, escala 0,5 y ajustar la misma con solución salina fisiológica o caldo Mueller-Hinton.

3. *Inoculación de las placas:* se toma un hisopo seco y estéril, se lleva a la suspensión bacteriana, se elimina el exceso presionando y rotando el hisopo sobre las paredes del tubo por encima del nivel del líquido. Se estría la superficie del medio en tres direcciones para obtener una siembra uniforme. La estandarización del inóculo se hace porque el tamaño del halo de inhibición varía inversamente al tamaño del inóculo. Se deja secar la placa por 3 a 5 min.

4. *Colocación de los discos:* los discos se colocan manualmente con una pinza estéril o con un dispensador de discos, a una distancia no menor que 15 mm del borde de la placa, y una separación entre ellos no menor que 25 mm para evitar la superposición de los halos de inhibición. La placa se incuba de 35 a 37 °C por un período de 18 a 24 horas.

5. *Lectura e interpretación:* la zona de inhibición es el área que rodea al disco donde el crecimiento ha sido completamente inhibido; sin embargo, con las cepas de *Proteus* la zona puede aparecer invadida aunque se define claramente (*spread*). No se debe tener en cuenta esta invasión. La zona de inhibición debe ser cuidadosamente medida e incluye el diámetro del disco. Los resultados se comparan con los diámetros de las zonas dadas en la tabla de interpretación de los halos de inhibición y permiten expresar en términos de resistente, intermedio y sensible, al microorganismo sometido a la prueba frente a diferentes drogas.

Con las sulfamidas y el cotrimoxazol puede observarse un ligero desarrollo microbiano en la zona de inhibición, al que no se debe dar importancia; en la evaluación de la sensibilidad a la penicilina por parte de los estafilococos productores de β-lactamasa, se

forman zonas de inhibición de bordes netos abultados, reconocibles al compararlo con un testigo sensible, tales zonas deben considerarse como exponentes de resistencia.

Difusión por revestimiento en agar

De una suspensión de un microorganismo incubado por 4 a 8 horas, se toma 1 μL y se disuelve en 9 mL de agar Mueller-Hinton a una temperatura de 45 °C. Se hace homogénea y coloca sobre una placa de 150 mm que ya posee una capa de este agar solidificado (4 mm de espesor), se deja enfriar y posteriormente se procede como se había descrito antes.

Pruebas directas de susceptibilidad con materiales clínicos

La aplicación directa de rutina de material clínico para pruebas de sensibilidad debe evitarse, excepto en situaciones de emergencia como muestras de líquido cefalorraquídeo u otros líquidos corporales que dan frotis de Gram, indicando que puede esperarse un cultivo puro. El uso de una placa de "verificación de pureza" es muy útil en estas situaciones de emergencia.

Los resultados conocidos de estas pruebas de emergencia deben, a menos que se hayan logrado resultados de cultivo puro y un inóculo apropiado, comunicarse como preliminares o tentativas, así como repetirse y confirmarse usando uno de los métodos recomendados.

Errores potenciales del método de difusión

1. Densidad del inóculo.
2. Momento en que se colocan los discos.
3. Temperatura de incubación.
4. Tiempo de incubación.
5. Tamaño de la placa, espesor del medio y distancia entre los discos.
6. Potencia de los discos de antibióticos.
7. Composición del medio.

PRUEBAS DE DILUCIÓN

Diversos métodos estandarizados han sido descritos para determinar de forma cuantitativa la actividad inhibitoria de un agente antimicrobiano *in vitro*. Variadas concentraciones de antimicrobianos son adicionados a medios en caldo o con agar. Se realiza una serie de concentraciones del agente antimicrobiano diluidas al doble, que representan los niveles permisibles en sangre para la terapéutica. Estas varían considerablemente para cada tipo de agente antimicrobiano. Por ejemplo para la gentamicina, los rangos de concentración probados van de 0,25 a 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$; sin embargo, para la penicilina estos fluctúan de 4 a 128 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

Consideraciones generales

Soluciones de stock. La preparación de soluciones de *stock* requiere la obtención de un estándar del fabricante o proveedores de laboratorio destinada a aportar estos materiales de prueba. Las preparaciones antimicrobianas de uso humano no son aceptadas como reactivos de prueba para laboratorios, porque pueden ser químicamente impuras e inexactas en cuanto a la actividad citada. Los materiales de prueba deben:

1. Poseer fecha de vencimiento.
2. Tener reflejada su actividad en microgramos o unidades por miligramo o mililitro.
3. Estar fechados al abrirlos.
4. Guardarse en un desecador.

5. Pesarse en balanzas analíticas o medirse con pipetas apropiadas.
6. Esterilizarse por filtración cuando sea necesario.
7. Disolverse o diluirse en el solvente o diluyente apropiado.
8. Conservarse entre -20 y -70 °C.

Dilución en agar

En este método se utilizan diversas concentraciones de agentes antimicrobianos que son añadidos individualmente a un medio fundido y enfriado a 50 °C y vertidos posteriormente en placas petri (placa vertida). Después de solidificado el agar, un número estandarizado de bacterias (10^4 UFC para aerobios) es colocado sobre la superficie del agar; para ello se utiliza un dispositivo de replicación (también llamado replicador de Steer) el cual puede inocular simultáneamente hasta 36 cepas diferentes en cada placa. Se incuban las preparaciones toda la noche y se realizan posteriormente las lecturas, informando la más baja concentración de antimicrobiano que inhibe el crecimiento visible (la presencia de 1 a 2 colonias no resta valor a la prueba).

Aunque este método es reproducible, es utilizado casi siempre para realizar investigaciones dada la complejidad del mismo. La vida promedio de las placas es breve, ya que deben conservarse en refrigeración entre 2 y 8 °C, y muchos antimicrobianos son lábiles a estas temperaturas. Además, el método es práctico si se van a probar de 32 a 36 cepas por placa. Sin embargo, es el método recomendado para testar bacterias anaerobias.

Dilución del macrocaldo

Este método ha sido utilizado por años, pero solo cuando se prueban escasos aislamientos frente a algunos antimicrobianos. El mismo no es práctico para la rutina de un laboratorio donde se utilicen 10 o más drogas frente a un solo aislamiento. En él se emplean tubos que contienen entre 1 y 2 mL de una concentración de antimicrobianos diluidos al doble, a los cuales se les inocula una suspensión estandarizada de bacterias que contienen 5×10^5 UFC/mL. Se incuba toda la noche y se realiza la lectura de CMI como la más baja concentración del antimicrobiano que visualmente inhibe el crecimiento, evidenciado por la ausencia de turbidez. Un tubo-control no inoculado puede ser útil para interpretar este punto terminal determinado visualmente.

Las pruebas de susceptibilidad en macrocaldo también permiten transferir alícuotas desde los tubos sin crecimiento visible a superficies de placas de agar, para poder determinar las concentraciones bactericidas mínimas.

Dilución en microcaldo

El método de dilución en macrocaldo ha sido adaptado a micrométodo, para ello se han utilizado bandejas plásticas que contienen entre 80 y 100 pocillos, los cuales son llenados con pequeños volúmenes ($\pm 0,1$ mL) de una concentración de antimicrobianos diluidos al doble y suspendidos en caldo Mueller-Hinton, que contiene una concentración específica de cationes divalentes (Ca^{++} y Mg^{++}). Un número estandarizado de bacterias es inoculado en cada pocillo de forma simultánea. Un pocillo para control del crecimiento (caldo más el inóculo) y otro para control de la esterilidad (caldo solamente) se incluyen en cada bandeja. Se incuban toda la noche y se realiza la lectura de la CMI igual que en el macrocaldo.

A diferencia de la dilución en macrocaldo, este representa un método práctico para la rutina de un laboratorio, donde una batería de drogas puede ser probada contra un aislamiento en una sola placa.

Pasos que se deben seguir en una prueba de microdilución en caldo

1. Preparación del inóculo en caldo Mueller-Hinton o caldo soya tripticasa, hasta lograr una turbidez 0,5 de Mc Farland ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL).

2. Diluir el inóculo a una concentración final de 5×10^5 UFC/mL.
3. Añadir el mismo a los pocillos que contienen los antibióticos en las diferentes diluciones y concentraciones.
4. Incubar a 35°C por 16 a 24 horas en una incubadora regular o en atmósfera de CO_2 , en caso de bacterias fastidiosas.
5. Comprobar el crecimiento en el pocillo control del mismo y no crecimiento en el de esterilidad.
6. Se realiza lectura interpretando la misma como:
 - a) Sensible.
 - b) Intermedia.
 - c) Resistente.

Basado en las tablas existentes al respecto: cuando se utiliza este método para determinar la sensibilidad de los estafilococos a la penicilina, una CMI mayor que $0,12 \mu\text{g/mL}$ se interpreta como resistente, y aquellos con una CMI menor que $0,06 \mu\text{g/mL}$ son susceptibles. Aislamientos de este microorganismo con una CMI entre $0,06$ y $0,12 \mu\text{g/mL}$ pueden ser resistentes debido a que la concentración de β -lactamasa es baja, y este método no siempre detecta estas cepas penicilina-resistentes. Por ello, estos aislamientos con estos resultados específicos deben ser sometidos al test que detecte la presencia de β -lactamasa, y si este resulta positivo, se informa como resistente a la penicilina. Si el test resultara negativo, se informa sensible a la penicilina.

La dilución en microcaldo se realiza en múltiples laboratorios dispensando los medios de cultivo, las concentraciones de antibióticos y los microorganismos con pipetas multicanales. A su vez, la preparación de las soluciones *stock* de los antimicrobianos es extremadamente laboriosa. Hoy día se ofertan placas que contienen los antimicrobianos (con las diluciones correspondientes) congelados o desecados y, también, determinados instrumentos que viabilizan el proceso, además de existir equipos automatizados o semiautomatizados que facilitan uno o más pasos en el método, como por ejemplo la inoculación o la lectura final.

Modificaciones de la difusión en discos rutinaria y la CMI por microcaldo para bacterias problemáticas y fastidiosas

***Staphylococcus aureus* resistentes al meticilín (MRSA).** Fue reportado como resistente al meticilín en 1961, poco después de la introducción del meticilín como agente terapéutico para estos microorganismos resistentes a la penicilina. Es de gran importancia como patógeno nosocomial, y se detecta también en pacientes no hospitalizados; casi siempre es resistente a múltiples antibióticos, por ello, la detección de MRSA reviste un especial cuidado por parte del laboratorio, debido al impacto directo de la terapia antimicrobiana específica que se deba utilizar.

La resistencia estafilocócica clásica a las penicilinas resistentes a la penicilinas, meticilín, oxacilín, etc., no está mediada por una enzima que modifica la droga, sino por la presencia de alteraciones a nivel de la superficie de las células resistentes, que son mediadas por un gen responsable de estas propiedades fenotípicas y que se designa como **mec**. Algunos aislamientos que poseen el gen **mec** pueden generar poblaciones sensibles y resistentes al meticilín. A causa de esta heterogeneidad fenotípica, los MRSA son referidos como heterorresistentes.

Los MRSA que muestran su resistencia por la presencia del gen **mec** lo son también a la clindamicina, eritromicina y algunas veces al cloranfenicol, tetraciclina, trimetoprim-sulfametoxazol y a los aminoglucósidos.

Los estafilococos también ofrecen esta resistencia a las penicilinas resistentes a las penicilinas por una alta concentración de β -lactamasa, ya que ellos interfieren de esta forma la actividad antibacteriana de estos agentes. Los métodos para detectar este microorganismo con estas características incluyen:

1. Ligeras modificaciones del disco de difusión estándar.

2. Modificaciones del método de dilución en caldo.
3. *Screening* con resultados satisfactorios.

Para cualquiera de estos tres métodos, se prepara el inóculo en caldo o solución salina hasta obtenerse la turbidez deseada. La oxacilina es recomendada para el *screening*, debido a su estabilidad y reproducibilidad de los resultados. La temperatura de incubación es de 35 °C y por 24 horas completas de incubadora regular.

La medida del resultado final es crítica. En la prueba de difusión en disco, las placas se examinan utilizando luz transmitida, y cualquier crecimiento es considerado significativo. No resulta inusual observar pequeñas colonias o una suave niebla dentro de la zona de inhibición en las cepas heteroresistentes; sin embargo, algunos aislamientos que poseen una amplia subpoblación de células resistentes pueden mostrar un crecimiento confluyente sobre el disco. En la determinación de la CIM por dilución en microcaldo cualquier evidencia de crecimiento es significativa.

Todos los estafilococos aislados que muestren resistencia *in vitro* a la oxacilina o cualquier otra penicilina resistente a la penicilinasas deben ser considerados como resistentes al grupo entero y también a otros agentes β -lactámicos incluyendo penicilinas, cefalosporinas, combinación de agentes inhibidores β -lactamasas e imipenem.

Las recomendaciones antes descritas son aplicadas a los estafilococos coagulasa negativa.

Enterococcus spp. Este microorganismo está llamando seriamente la atención en términos de terapia y pruebas de susceptibilidad antimicrobianas, debido al incremento mostrado en términos de resistencia, la cual es producida por:

1. Alteraciones de superficie (fenotípicas) no mediadas por enzimas.
2. Producción de β -lactamasas.
3. Presencia de plásmidos (resistencia a los aminoglucósidos).

Por ello las pruebas de laboratorio han sido, de algún modo, modificadas. La difusión en disco debe ser examinada con luz transmitida, y cualquier crecimiento alrededor del disco debe considerarse significativo. Las cepas resistentes a los aminoglucósidos (HLAR) deben ser testadas por microdilución en caldo, con dosis de 500 $\mu\text{g/mL}$ y de 2 000 $\mu\text{g/mL}$ de gentamicina (ya que la CIM puede exceder de 2 000 $\mu\text{g/mL}$).

Haemophilus influenzae. Su resistencia a los antimicrobianos (fundamentalmente penicilina) se debe a la producción de β -lactamasas mediada por plásmidos y por alteraciones fenotípicas de superficie. Esto trae como consecuencia algunas modificaciones en los procedimientos de difusión en agar y dilución en microcaldo. Siempre debe utilizarse el caldo Mueller-Hinton y no otro, un espectrofotómetro debe emplearse para estandarizar el inóculo y la incubación debe efectuarse en atmósfera de CO_2 . Existen tablas específicas para medir la sensibilidad y resistencia de estos microorganismos cuando se utiliza el método de difusión en disco.

Streptococcus pneumoniae. La resistencia presentada por este microorganismo a la penicilina es de origen cromosómico por alteraciones fenotípicas de superficie. Para detectar esta resistencia se utiliza el disco de oxacilina de 1 μg (zonas de inhibición menores que 20 mm indican resistencia) colocado en placas de agar Mueller-Hinton con 5 % de sangre de carnero.

Neisserias:

N. gonorrhoeae: su resistencia a la penicilina obedece a la producción de β -lactamasas mediada por plásmidos, y a cambios en la permeabilidad de origen cromosómico.

Las pruebas para detectar β -lactamasas no evidencian la segunda, por lo que se proponen otros métodos como la difusión en disco y dilución en agar para ponerla de manifiesto.

N. meningitidis: algunos aislamientos resultan resistentes a la penicilina por producción de β -lactamasas. Para la resistencia a la rifampicina y sulfonamidas se utilizan los test de difusión en disco, aunque los métodos estandarizados deben estudiarse mejor.

Anaerobios. Las pruebas de susceptibilidad para anaerobios casi nunca se realizan para todos ellos, en parte por la demora del aislamiento, identificación y ejecución de las pruebas. Los clínicos inician siempre una terapia empírica basada en esquemas de susceptibilidad existentes para estos agentes.

Una prueba de susceptibilidad para anaerobios debe realizarse solamente en situaciones donde exista una alta probabilidad de que el anaerobio aislado tiene correlación con la clínica del paciente. Los métodos recomendados con estos fines son: CIM por dilución en agar y CIM por dilución en microcaldo.

Existen tablas específicas que miden la resistencia y sensibilidad de estos microorganismos a los antimicrobianos.

CONDICIONES ESPECIALES PARA LAS PRUEBAS CON ANTIMICROBIANOS

PRUEBAS DE ACTIVIDAD BACTERICIDA

La mayoría de las pruebas de susceptibilidad bacteriana son inhibitorias y las respuestas o resultados de las mismas pueden ser inadecuados; la concentración letal suministra información específica y precisa. Esta situación puede surgir en el paciente cuyos mecanismos de defensa están comprometidos; en este caso el antimicrobiano puede carecer del sinergismo del efecto de defensa del hospedero, y la valoración de la actividad bactericida es necesaria e importante. Precisamente en esta circunstancia se justifica un reajuste del tratamiento antimicrobiano basado en el resultado de la prueba bactericida. La terminología empleada para este efecto se conoce con el nombre de **concentración letal mínima (CLM)**.

Las pruebas bactericidas comienzan con una prueba de susceptibilidad en caldo, como para las pruebas comunes de susceptibilidad. La CLM se expresa en microgramos por mililitro, como la concentración de mayor dilución que no evidencia crecimiento visible; los pocillos que no muestran turbidez se subcultivan a una placa de agar-sangre o chocolate y se incuban a 35 °C. La CLM se informa en microgramos por mililitro como la concentración y mayor dilución que determina una muerte de 99,9 % del inóculo original.

PRUEBAS PARA DETECTAR ENZIMAS INACTIVADORAS DE ANTIMICROBIANOS

1. *Detección de β -lactamasas (pruebas rápidas)*: se utilizan pruebas rápidas, directas, para detectar cepas productoras de β -lactamasa; ellas son:
 - a) Método acidimétrico rápido: se basa en la inactivación enzimática por la hidrólisis que sufre el antibiótico.
 - b) Cefalosporina cromogénica (nitrocefina): es el método más sensible para la detección de la enzima que ataca el anillo β -lactámico de una cefalosporina cromogénica (amarilla cuando está intacta, roja si el anillo β -lactámico se rompe). Detecta β -lactamasas de *N. gonorrhoeae*, *Staphylococcus* y *Haemophilus*.
 - c) Método yodométrico rápido: depende de la decoloración de una mezcla de almidón y yodo, como resultado de la acción del ácido peniciloico para reducir el yodo. Se realiza en placa de microtitulación y en papel.
Enterobacteriáceas y *Pseudomonas* spp. producen diversos tipos de β -lactamasas; sin embargo, no existe una prueba específica para detectar esas enzimas en el laboratorio.
2. *Pruebas para detectar la resistencia al cloranfenicol (Acetil-transferasa)*: uno de los mecanismos primarios de resistencia al cloranfenicol es la producción de la enzima acetil-transferasa por diversos microorganismos y que destruye la actividad antimicrobiana del mismo. Los microorganismos que la producen son: *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *Salmonella* spp. El fundamento de la prueba consiste en:
 - a) Lisar las bacterias con dodecilsulfato sódico y EDTA.
 - b) Mezclar el lisado con acetil-CoA, cloranfenicol y dithionitrobenzeno (indicador colorimétrico DTNB).
 - c) Si se produce acetil-transferasa, se transfiere el grupo acetilo al cloranfenicol y el grupo sulfhidrilo al acetil-CoA, el cual reacciona con el DTNB y produce un cambio de color al amarillo.

CONTROL DE LA CALIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS DE SUSCEPTIBILIDAD

Cada procedimiento de prueba de susceptibilidad tiene sus propias consideraciones de control de calidad, y deben evaluarse con regularidad.

CONSIDERACIONES GENERALES DE CONTROL DE CALIDAD

1. Cada laboratorio debe mantener cuidadosamente una colección de todos los microorganismos necesarios para verificar medios, las mismas pruebas y cualquier reactivo utilizado.
 - a) Para difusión por discos:
 - *S. aureus*: ATCC 25923.
 - *E. coli*: ATCC 25922.
 - *P. aeruginosa*: ATCC 27853.
 - b) Para dilución en caldo:
 - *S. aureus*: ATCC 29213.
 - *S. faecalis*: ATCC 29212.
2. Almacenamiento correcto de los microorganismos de *stock*.
3. Evaluación de la esterilidad de los medios.
4. Comportamiento del medio, frente a las cepas de referencia o discos impregnados en antibióticos.
5. Preparación y conservación de las soluciones de antimicrobianos.
6. Pruebas de eficiencia externa.

RESUMEN

Los métodos para determinar sensibilidad y resistencia en las bacterias se clasifican en cuantitativos (CMI) y cualitativos (difusión en placa). Son descritos los métodos de difusión por disco (Bauer-Kirby) y por revestimiento en agar y los errores potenciales del método; los de dilución en agar, macrocaldo y microcaldo (CMI), y las características especiales de bacterias problemáticas y fastidiosas como MRSA, *Enterococcus* spp., *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *Neisseria* y anaerobios. Se señalan las pruebas para detectar enzimas inactivadoras de antimicrobianos (β -lactamasas y acetil-transferasa) y de actividad bactericida, así como los aspectos generales del control de la calidad de los procedimientos de susceptibilidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Howard BJ. Clinical and Pathogenic Microbiology. 2nd. ed. Part I. Chapter 9. Antimicrobial Susceptibility Testing 1994:161-91.
- Lennette BH, Truant. Manual of Clinical Microbiology. 5th. ed. American Society of Microbiology, 1991.
- Malagon Londoño *et al.* Infecciones Intrahospitalarias. Cap 15. Papel del laboratorio de microbiología en el control de la infección hospitalaria. 1995:422-37.
- Mandel G, Douglas R, Gordon (Jr), Bennet, John E. Principles practice of infectious diseases. A Wiley Publications USA. Vol I, Vol II, 1993.
- Sonnenwirth A, Jarret L, Gradwohl. Métodos y diagnósticos del laboratorio clínico. Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana: Pruebas en Respaldo del Tratamiento Antimicrobiano. Tomo 3. Cap 87. 1983:1777-805.
- Vandepite J *et al.* Métodos básicos de laboratorio en bacteriología clínica. OMS: Ginebra, 1993:78-95.



Aplicaciones de la biología molecular a la microbiología médica

Jorge Luis Maestre Mesa

INTRODUCCIÓN

En los momentos en que se escribe este capítulo podemos asegurar que se está produciendo una revolución en los nuevos conocimientos relacionados con las ciencias médicas en general y con la biología molecular en particular. El ritmo de los descubrimientos y la expansión del conocimiento han sido demasiado rápidos. El primer gen fue clonado y expresado en *E. coli* en 1976, la insulina en 1978 y los genes de la hepatitis B en 1979; se pudieran mencionar hoy miles de aportes basados en la tecnología del ADN recombinante y en los próximos años continuarán produciéndose nuevos resultados, por lo que sería difícil ofrecer información completa o definitiva en todas las secciones de este texto. El impacto de estas tecnologías ha llegado prácticamente a todas las especialidades médicas y considero que la microbiología ha sido privilegiada. En este capítulo el lector podrá encontrar algunos conceptos básicos y las aplicaciones de la biotecnología al diagnóstico microbiano, a la epidemiología molecular, al desarrollo de vacunas y nuevos fármacos, y a la determinación de resistencia de los microorganismos a las drogas antimicrobianas.

ESTRUCTURA DE LOS ÁCIDOS NUCLEICOS

Ácido desoxirribonucleico (ADN). Las moléculas de ADN están formadas por dos cadenas de bases nitrogenadas unidas entre sí por grupos fosfatos, y enlazada una cadena con la otra mediante puentes de hidrógeno siguiendo el principio de complementariedad donde siempre una adenina (A) se para con una timina (T); y una guanina (G) se para con una citosina (C). Esta molécula se encuentra enrollada sobre su eje, lo que le confiere un aspecto helicoidal (Fig.152.1). Cada una de las cuatro bases se une a una fosfo-2'-desoxirribosa y esta unión se denomina **nucleótido**, la longitud de la molécula de ADN se expresa en miles de pares de bases o kilopares de bases (Kpb).

Ácido ribonucleico (ARN). El ARN tiene en su estructura cuatro bases nitrogenadas al igual que el ADN. La diferencia radica en la presencia de uracilo (U) en lugar de timina (T), y el azúcar que se une a las bases es la ribosa en lugar de la desoxirribosa (Fig.152.2).



Fig. 152.1. Estructura molecular del ADN basada en el modelo de *Watson y Crik*.

ALGUNOS CONCEPTOS UTILIZADOS EN EL CAPÍTULO

Fig. 152.2. Estructura, composición y complementariedad de las bases en el ADN. a) adenina-timina. b) guanina-citosina.

Gen. La unidad básica de la herencia; una secuencia ordenada de bases de nucleótidos, que comprende un segmento de ADN. Un gen contiene la secuencia de ADN que codifica una cadena de polipéptidos (por medio del ARN).

Genoma. Es la totalidad de la información genética de un organismo.

Cromosoma. Componentes celulares similares a hilos que contienen ADN y proteínas. Los genes son transportados en los cromosomas.

Plásmidos. Anillo extracromosómico de ADN que se autorreplica en forma autónoma y

se encuentra especialmente en bacterias; los plásmidos se emplean como "vectores" para clonación de ADN en células bacterianas.

Transposones. Son elementos genéticos que contienen varios Kpb de ADN e incluyen la información genética necesaria para su emigración a otra posición dentro del genoma

(transposición). Los transposones simples contienen solo información genética para la transposición, y los complejos poseen genes que codifican para funciones especializadas, como la resistencia a drogas antimicrobianas y están flanqueados por secuencias para inserción y transposición.

Replicación. Reproducción de una copia exacta de una cadena de ADN.

Replicón. Las moléculas de ADN que tienen información genética necesaria para su propia replicación se denominan replicones.

Enzima de restricción. Una enzima que fragmenta el ADN en sitios específicos y crea espacios en los que se pueden insertar nuevos genes; enzimas que dividen la doble cadena del ADN en fragmentos en determinados sitios en el interior de la molécula.

Vector. Es una molécula de ADN que puede replicarse como una unidad autónoma, y tiene sitios de restricción (corte) donde puede ser insertado ADN extraño. Se utilizan plásmidos, fagos y cósmidos.

Bacteriófago. Los virus que infectan células procariontas se denominan bacteriófagos.

Expresión. En genética, manifestación de una característica especificada por un gen. En biotecnología, el término se emplea para denotar la producción de una proteína por un gen insertado en un nuevo organismo huésped.

Clonaje. Introducción de material genético extraño en una célula hospedera y que este se exprese.

Hibridización. Unión de cadenas complementarias de ADN ó ARN.

Sonda genética. Una cadena de ácido nucleico que se ha marcado con un isótopo radioactivo, un tinte o una enzima y se emplea para localizar una secuencia de nucleótidos complementaria.

APLICACIONES AL DIAGNÓSTICO

El diagnóstico preciso y eficaz de las enfermedades provocadas por agentes infecciosos es indispensable para el tratamiento. Para la mayoría de los patógenos bacterianos existe la posibilidad de cultivar el microorganismo en forma económica y rápida, también se puede determinar su identidad y patrón de susceptibilidad a los antibióticos. Pero hay excepciones en las que la biología molecular ha revolucionado el diagnóstico de laboratorio, haciéndolo aún más rápido y sensible. Entre las excepciones, se puede mencionar el diagnóstico virológico, el de agentes bacterianos no cultivables o de difícil cultivo y la necesidad de incrementar la sensibilidad de algunas pruebas en las que la muestra es pobre en cantidad de microorganismos o sus productos. Las circunstancias en las que el tiempo apremia por tratarse de pacientes muy graves también han encontrado respuesta en algunas técnicas de biología molecular.

La microbiología convencional identifica los microorganismos en muestras clínicas, ya sea por examen directo tras una tinción adecuada, por su aislamiento después del cultivo o por el reconocimiento de una respuesta específica de anticuerpos del huésped. Los métodos moleculares basados en la determinación de ácidos nucleicos ofrecen gran sensibilidad y especificidad, y en la actualidad se emplean cuando se necesita un diagnóstico de laboratorio preciso en el que resulte más apropiado utilizar una prueba basada en ADN. Generalmente se realiza por laboratorios de investigación o de referencia con experiencia en este campo y requieren de personal calificado.

SONDAS DE ADN

Las sondas de ADN tienen su base en el principio de complementariedad de los ácidos nucleicos, ya que cadenas complementarias se pueden unir formando estructuras bicatenarias, y si una de las dos cadenas está marcada (sonda), esta permite localizar la cadena complementaria, lo cual se revela mediante la emisión de una señal que puede ser radioactividad, luz o color.

El primer paso para el desarrollo de una sonda de ADN con fines diagnósticos es identificar una secuencia específica del género o especie que se vaya a identificar. Si la secuencia está presente en múltiples copias puede aumentar la sensibilidad de la prueba.

El ADN de la muestra clínica (puede ser esputo, heces fecales, líquido cefalorraquídeo etc.) se conoce como ácido nucleico blanco, y la sonda de ADN se refiere a la secuencia complementaria marcada, ya sea con un isótopo radioactivo, biotina o un complejo enzimático (fosfatasa alcalina); la sonda de ADN también se conoce como **molécula reportera**.

Tanto la sonda de ADN como la secuencia de ADN blanco deben estar en la estructura primaria o de simple cadena para poder iniciar el proceso de hibridización. La reacción de hibridización entre el ADN blanco y la sonda puede ser llevada a cabo en solución o con el ADN blanco fijado en un soporte sólido, que puede ser una membrana de nitrocelulosa o de nylon.

También la sonda puede ser fijada a superficies plásticas como una placa de microtitulación o tubos, lo cual facilita la lectura y cuantificación de la reacción de color, para lo que se emplea un calorímetro.

Cuando la reacción de hibridización se realiza en solución, el exceso de sonda marcada unido a la secuencia blanco puede ser eliminado mediante la adición de hidroxipatita; esta sustancia se une preferiblemente al ADN de doble cadena (híbrido) y forma complejos insolubles que pueden ser fácilmente aislados por centrifugación. Cuando la reacción de hibridización se realiza sobre un soporte sólido con el ADN blanco fijado, el exceso de sonda marcada no unida a las moléculas blanco se elimina mediante lavados. Alternativamente, la sonda puede estar unida a partículas de metal y las moléculas de doble cadena, es decir, en las que la sonda hibridó con la secuencia blanco, pueden ser removidas magnéticamente.

Utilidad de las sondas de ADN

Las sondas de ADN pueden tener múltiples usos.

1. Son usadas para confirmar la identidad de productos de ADN amplificados mediante la reacción en cadena de la polimerasa.
2. Contribuyen a la identificación de especies de algunos patógenos, por ejemplo, *Legionella pneumophila*.
3. Permiten identificar factores de virulencia, así como secuencias de genes que codifican la producción de toxinas. Esto es muy útil cuando la identificación basada en las características fenotípicas es lenta, laboriosa o insegura. Por ejemplo, *E. coli* enterotoxigénica.
4. Para acortar el tiempo necesario para diagnosticar infecciones por microorganismos de crecimiento lento. Por ejemplo, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* y micobacterias. Estas sondas son marcadas con sustancias quimioluminiscentes y son complementarias a secuencias de ADN que codifican el ARN ribosomal. Hay reportes de sensibilidad y especificidad de 100 % utilizando estas sondas.
5. Se pueden utilizar para identificar genes que codifiquen resistencia a antibióticos, lo que sería de incalculable valor en el tratamiento de enfermos de tuberculosis.
6. El diagnóstico de *Entamoeba histolytica* por los métodos convencionales es difícil, debido a la existencia de especies patógenas y no patógenas que son morfológicamente muy parecidas y en este caso la utilización de sondas específicas ha permitido establecer la diferencia entre ellas.
7. Otro parásito, *Trichomonas vaginalis*, parece ser mejor identificada con sondas de ADN que por microscopía.
8. Permiten procesar un gran número de muestras clínicas simultáneamente para realizar estudios epidemiológicos. Por ejemplo, *Neisseria gonorrhoeae* y *Plasmodium falciparum*.
9. Detección de patógenos que sean abundantes en muestras clínicas pero difíciles de cultivar. Por ejemplo, citomegalovirus, rotavirus y lepra.

REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA

Concepto. La PCR es una amplificación enzimática selectiva de una secuencia específica de ADN, que en un proceso logarítmico permite obtener de cada fragmento de ADN deseado dos nuevas copias.

Es un método *in vitro* que permite la amplificación selectiva de ácidos nucleicos. En otras palabras es la replicación *in vitro* de un segmento específico de ADN, lo que permite la detección y clonaje de genes específicos.

El método consiste en ciclos repetitivos de desnaturalización, hibridización y extensión: por una ADN polimerasa de una secuencia específica de ADN. Dos oligonucleótidos (iniciadores) van a delimitar la secuencia de ADN que se quiere amplificar; cada iniciador hibridiza con la cadena opuesta a la cual es complementario dentro de la molécula que se desea amplificar, de forma tal que uno de los dos es complementario al inicio de la cadena 5', 3' de la molécula que se desea amplificar (oligonucleótido directo); y el otro es complementario a una secuencia del final de la segunda cadena de la molécula de ADN, en este caso la cadena 3', 5' (oligonucleótido reverso); este oligo por su diseño provoca que la ADN polimerasa construya la nueva cadena en sentido contrario a la cadena que se sintetiza a partir del oligonucleótido directo.

En un primer paso mediante la exposición de la muestra a temperaturas altas (95 a 100 °C) se logra romper los puentes de hidrógeno que mantienen unidas las dos cadenas complementarias de la molécula de ADN (desnaturalización); en esta condición, y como segundo paso del ciclo, se disminuye la temperatura en el tubo de reacción, donde se encuentran en exceso los iniciadores y ocurre la hibridización de cada uno con su cadena correspondiente. En el tercer paso, la ADN polimerasa utilizando como sustrato desoxirribonucleósidos trifosfatados (dATP, dCTP, dGTP, dTTP) construye la nueva cadena de ADN y emplea como molde la cadena sencilla e incorpora la base correspondiente, según el principio de complementariedad; este paso se conoce con el nombre de **extensión**. El ciclo completo se repite continuamente (25 a 30 veces), motivo por el cual se le denomina **reacción en cadena**, de forma tal que si se parte de una molécula de ADN al final del primer ciclo, se obtienen dos. En el segundo ciclo serían cuatro, y así sucesivamente obtendríamos el logaritmo en base n de la cantidad de moléculas que existirían al comienzo de la reacción. En definitiva, de una cadena de reacciones que tiene un efecto multiplicador exponencial o geométrico, duplicando en cada ciclo el número de moléculas de ADN y al final partiendo de un número pequeño de moléculas se puede obtener cien, miles y hasta millones de copias.

La PCR se ha automatizado y para realizar los ciclos se utiliza un equipo llamado **termociclador**, que se encarga de realizar los cambios de temperatura de forma muy rápida: y durante un tiempo exacto que se puede programar en dependencia del tipo de PCR que se realice y el diseño de los oligonucleótidos que se empleen. En un solo tubo se introducen los elementos necesarios para el desarrollo de la reacción: muestra o ADN que se va a multiplicar, oligonucleótidos, desoxirribonucleósidos trifosfatados, ADN polimerasa, tampón y agua para ajustar la concentración de todos los componentes. Este tubo se coloca en el termociclador que tiene la posibilidad de colocar la temperatura entre 4 y 100 °C. Un ciclo típico pudiera ser 95 °C (desnaturalización), 60 °C (hibridización) y 72 °C (extensión), este repetido por 30 veces.

La PCR tiene múltiples aplicaciones y es considerada una poderosa técnica de elevada sensibilidad y exquisito criterio de especificidad.

Algunas aplicaciones como método diagnóstico

La PCR tiene una elevada potencialidad para detectar pequeñas cantidades de ADN. Se han demostrado resultados positivos con menos de 10 copias del ADN objetivo de amplificación; se puede identificar ADN de microorganismos a partir de muestras de biopsias tomadas con agujas finas, también a partir de tejido de necropsias y material fósil que ha existido desde hace miles de años, mucho antes de haberse conocido la existencia de los microorganismos. Otras muestras útiles son los líquidos corporales del ser humano (sangre, suero, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, etc.), productos de excreción (heces fecales, orina, sudor, esputo, secreción gástrica, bilis, etc.); muchas de estas muestras requieren procesamiento para ser utilizadas en la PCR, algunas necesitan extracción del ADN o procedimientos para inactivar sustancias que destruyan los ácidos nucleicos (nucleasas) e inhibidores de la ADN polimerasa. Estos procedimientos en la actualidad se han simplificado con la disponibilidad en el mercado de complejos comerciales o productos que faciliten el procesamiento de las muestras.

Cuando se trata de detectar un agente patógeno en un medio muy diluido, la sensibilidad de la PCR le ofrece ciertas ventajas sobre el diagnóstico de laboratorio convencional: por ejemplo, se puede detectar *Legionella* en agua hasta una concentración de 350 UFC/mL, y menos de 1 UFC/mL si se combina con hibridización.

El diagnóstico virológico ha encontrado respuesta a la dificultad del cultivo celular, tanto por el tiempo como por el costo. En la actualidad se perfecciona la tecnología para realizar diagnóstico en aquellos casos en los que el título de antígenos resulta crítico en la determinación de la importancia diagnóstica, para esto se desarrollan PCR cuantitativas.

La tuberculosis es una de las enfermedades que obviamente se han tratado de probar para realizar el diagnóstico por PCR. Se han aplicado con éxito más de 20 protocolos y se ha logrado la detección de escasas cantidades en muestras clínicas. Sin embargo aún se requiere perfeccionar los métodos de tratamiento de las muestras, mejorar la repetibilidad de los procedimientos y resolver el problema de los falsos positivos por la contaminación durante la manipulación de las muestras; este último problema ha sido identificado en la PCR desde hace mucho tiempo y actualmente están bien documentados los procedimientos que se deben realizar para evitar los falsos positivos.

En pacientes inmunocomprometidos, la identificación de agentes patógenos oportunistas ha encontrado también respuesta en la PCR. En algunos casos, la presencia de uno de estos agentes evidenciada por la PCR no prueba que esta sea la causa de la enfermedad, excepto que la muestra provenga de un sitio que debería ser estéril como el líquido cefalorraquídeo o cuando se trata de un agente patógeno primario, como el virus de la inmunodeficiencia humana o el bacilo de la tuberculosis.

La PCR ha sido aplicada a la cuantificación de *Salmonella enteritidis* en caldos de cultivo. También en la estimación de la cantidad de parásitos en sangre en la enfermedad de Chagas.

Hay sistemas de PCR que permiten amplificar secuencias de ADN, que codifican para determinantes de patogenicidad de los microorganismos. En este caso el valor es doble, ya que a la vez que se realiza el diagnóstico se ofrece la información de la capacidad de producir enfermedad, por ejemplo, PCR para amplificar el gen que codifica la producción de la subunidad B de la toxina colérica. *Helicobacter pylori* ha sido identificado por PCR a partir de biopsia de la mucosa gástrica.

Sería enorme la lista de sistemas de PCR que se pudieran mencionar para la detección de microorganismos. En general la PCR es más sensible que las pruebas con sonda de ADN y puede detectar hasta un solo microorganismo; pero para que esto se pueda aplicar a la rutina de los laboratorios a partir de muestras clínicas, se necesita mejorar los métodos de extracción del ADN; eliminar eficazmente los inhibidores de la ADN polimerasa sin que se pierda el ADN en la muestra; y reducir el costo de los componentes de la reacción fundamentalmente el de la ADN polimerasa (Fig. 152.3a).

EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR

La caracterización de los microorganismos es muy importante para entender la epidemiología y la propagación de las enfermedades infecciosas, tanto dentro del ambiente comunitario como en el medio hospitalario. Múltiples han sido los métodos de tipificación empleados convencionalmente. Entre ellos se pueden mencionar la biotipificación, serotipificación, susceptibilidad a fagos, perfiles de resistencia a los antibióticos, etc. En la actualidad, y desde hace relativamente poco tiempo, están siendo empleados sistemas de genotipificación basados en el estudio del ADN.

Las variaciones genéticas entre diferentes cepas de un microorganismo pueden detectarse mediante la digestión del ADN cromosómico o plasmídico con enzimas de restricción. El corte del material genético con estas enzimas genera fragmentos de diferentes tamaños en dependencia de la localización y la cantidad de sitios de restricción que existan en el ADN blanco. Estos fragmentos posteriormente son separados por electroforesis de ácidos nucleicos y visualizados mediante tinción con bromuro de etidio. La migración de los fragmentos de restricción en un soporte de agarosa se produce de forma que los fragmentos más pequeños o los de menor peso molecular migran más rápido y se encuentran en el frente de la corrida, y los de más talla o los más pesados se van quedando retardados. Esto provoca la separa-

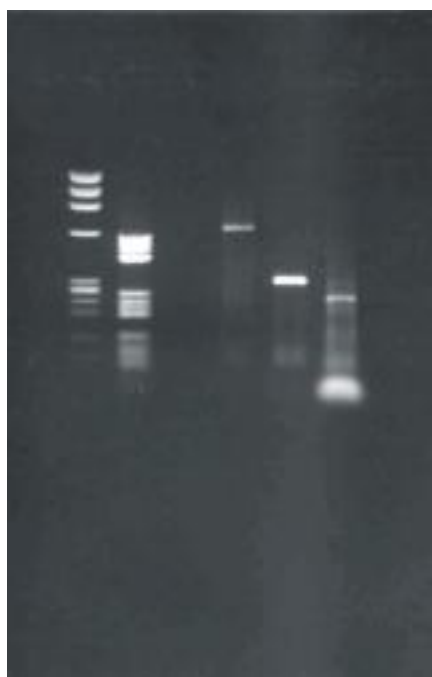
ción electroforética de los mencionados fragmentos y la imagen que ofrecen a la vista del observador ha sido comparada con la de las huellas dactilares de los seres humanos. Es por eso que se les conoce como "huellas de ADN" (en inglés *fingerprint*, término frecuentemente usado). Las probabilidades de detectar variantes genéticas aumenta si se utiliza más de una enzima de restricción.

Las técnicas de obtención de "huellas de ADN" se han unido a otros adelantos tecnológicos antes mencionados como la hibridación con sondas de ADN y la PCR, y ofrecen una amplia versatilidad de posibilidades de aplicación que están en dependencia de las características propias del genoma del microorganismo en cuestión.

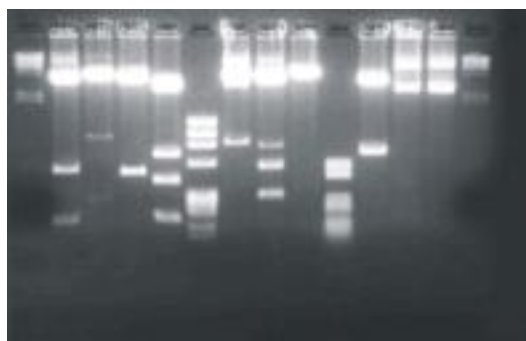
A continuación ofrecemos una breve reseña de algunas de las variantes técnicas basadas en "huellas de ADN" más utilizadas. Teniendo en cuenta que algunos términos comúnmente utilizados en la literatura relacionada con las técnicas de biología molecular aparecen en inglés, el autor ha colocado seguido de algunos nombres en español el equivalente en inglés.

ANÁLISIS CON ENDONUCLEASAS DE RESTRICCIÓN DE ADN DE BACTERIAS

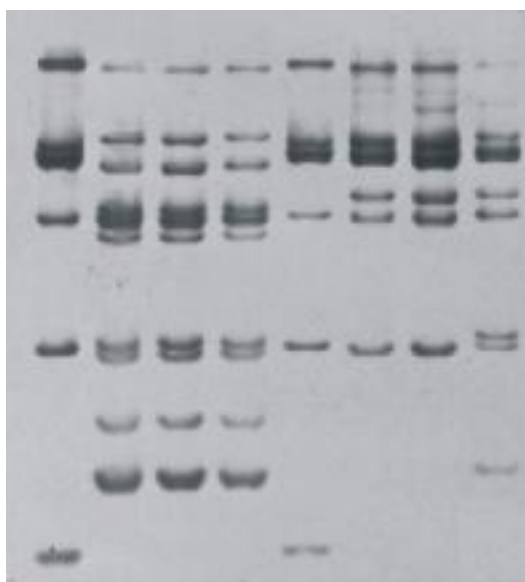
El análisis con endonucleasas de restricción de ADN de bacterias (AER o BRENDA, del inglés: *bacterial restriction endonuclease DNA analysis*) es una de las primeras técnicas que se utilizó, y consiste en la digestión de ADN cromosómico o plasmídico de bacterias con endonucleasas de restricción, y posteriormente la separación de los fragmentos de restricción en una electroforesis submarina de ácidos nucleicos. El análisis de los resultados se realiza por la comparación de los patrones electroforéticos, de forma que cuando obtenemos un patrón idéntico a otro como si fuera una imagen en el espejo, entonces decimos que se trata de la misma cepa, y que son cepas distintas si al menos existe un fragmento en el que no coinciden. Esta técnica tiene la dificultad que cuando existen múltiples sitios de corte para una enzima en el ADN blanco, se genera una gran cantidad de fragmentos, lo que dificulta la separación electroforética y el análisis de los resultados.



a)



b)



c)

Fig. 152.3, a, b y c. PCR. Se muestran tres productos amplificados distintos, que tienen talla diferente, por lo que corren en la electroforesis a diferente nivel.

POLIMORFISMOS DE LONGITUDES DE FRAGMENTOS DE RESTRICCIÓN (PLFR)

La técnica de PLFR (o RFLP, del inglés: *restriction fragment length polymorphisms*) es similar a la AER hasta la corrida electroforética. Después de la electroforesis, los fragmentos separados son transferidos a una matriz de papel de nitrocelulosa o de nylon (*southern blot*), que sirve como soporte físico para realizar una reacción de hibridización utilizando como sonda una secuencia complementaria a un fragmento que se repita dentro de la secuencia de ADN cortada, y, por tanto, con la posibilidad de emitir señal solamente a partir de esos fragmentos. Esta técnica permite en algunas bacterias la obtención de "huellas de ADN" útiles para diferenciarlas. Por ejemplo, *Mycobacterium tuberculosis* (Fig. 152.3b) y *Vibrio cholerae* (Fig. 152.3c).

ELECTROFORESIS EN GEL DE CAMPO PULSADO (EGCP)

La EGCP (o PFGE, del inglés: *pulse field gel electrophoresis*) está basada también en el corte del ADN cromosómico con endonucleasas de restricción. Tiene como particularidades la de utilizar enzimas de baja frecuencia de corte o para las que no existen sitios de corte frecuentes en la secuencia de ADN, y, por otra parte, la separación de los fragmentos por electroforesis se realiza en una cámara hexagonal especialmente diseñada para emitir pulsos eléctricos desde diferentes partes, lo que se traduce en una eficiente separación de los fragmentos y una elevada calidad en la imagen de los patrones electroforéticos. Ha sido utilizada en múltiples especies bacterianas y micóticas. Por ejemplo, caracterización de cepas de *Neisseria meningitidis* (Fig. 152.4).



Fig. 152.4. EGCP. Caracterización de cepas de *Neisseria meningitidis*.

SISTEMAS DE "HUELLAS DE ADN" BASADOS EN PCR

La PCR también ha tenido un impacto significativo en la obtención de "huellas de ADN". Estos sistemas son más rápidos y sencillos, necesitan menos ADN y son menos costosos. Se basan en la amplificación de secuencia de ADN repetitivas en la estructura del ADN blanco o en la generación de fragmentos, a partir de la

utilización de oligonucleótidos de secuencias cortas que encuentren complementariedad al azar y generen fragmentos de ADN de diferentes tamaños, que al ser separados por electroforesis permitan comparar cepas de una misma especie.

AMPLIFICACIÓN ALEATORIA DE ADN POLIMÓRFICO O PCR DE CEBADURA ARBITRARIA

En la amplificación aleatoria de ADN polimórfico (AAP ó RAPD, del inglés: *random amplification of polymorphic DNA*) o PCR de cebadura arbitraria (RCP CA ó AP-PCR, del inglés: *arbitrarily primed polymerase chain reaction*) se emplea un solo iniciador corto, arbitrario; es decir, sin que se asocie a una secuencia complementaria conocida y se utiliza a una baja temperatura de hibridización (ver PCR), lo que crea bajos niveles de estringencia de forma que hibridice en múltiples sitios para generar productos amplificados polimórficos. Por ejemplo, caracterización de cepa de *Aspergillus fumigatus*.

SECUENCIACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS

La secuenciación del ADN, procedimiento que permite descifrar el orden en que se encuentran las bases nitrogenadas en la molécula de ADN, ofrece como ninguna otra técnica de las utilizadas para estudiar los ácidos nucleicos información de muy alto valor para establecer diferencias o similitudes en la estructura de estas moléculas. Aplicada la técnica a los estudios epidemiológicos ha permitido con éxito conocer el origen de una epidemia; determinar la transmisión de cepas de microorganismos en un hospital; y conocer la diseminación de elementos genéticos (plásmidos, transposones o fagos) que portan códigos genéticos de factores de patogenicidad y virulencia o de resistencia a las drogas.

DESARROLLO DE VACUNAS

Desde el surgimiento de las vacunas y aun en nuestros días, existe un importante grupo de vacunas muy eficaces que utilizan el microorganismo entero como vacuna, ya sea inactivado o vivo, pero atenuado. También se han empleado fracciones de ellos y se han elaborado las vacunas de subcomponentes. Estas vacunas han evitado millones de casos de esas enfermedades y han salvado muchas vidas.

Algunos agentes patógenos como el plasmodio del paludismo o el bacilo de la lepra no son cultivables *in vitro*, y las estrategias basadas en las técnicas de biología molecular serán muy importantes para el desarrollo de estas vacunas.

En otros casos es muy riesgoso trabajar con el agente patógeno y reproducirlo a gran escala, como ocurre con el virus del SIDA. También existe el problema del costo elevado de algunos preparados vacunales, lo que ha encontrado respuesta en estas tecnologías.

El incremento del conocimiento en relación con la inmunología molecular y adelantos significativos en la obtención y manipulación de los ácidos nucleicos ha dado origen a nuevos tipos de vacunación, como las vacunas de ADN que son muy promisorias y están provocando una verdadera revolución en este campo.

VACUNAS RECOMBINANTES

El procedimiento general para la obtención de un producto recombinante consiste en el aislamiento de un gen en particular que codifique para la expresión del antígeno deseado, su incorporación a un vector y su propagación en una célula hospedera adecuada. Un ejemplo típico de vacuna recombinante lo constituye la vacuna contra la hepatitis B desarrollada en Cuba: a partir del ADN del virus se obtuvo el gen que codifica para un antígeno clave en la inducción de respuesta inmunitaria protectora; el gen fue clonado en una levadura utilizando como vector un plásmido recombinante que portaba el mencionado gen; después estos microorganismos recombinantes se constituyen en verdaderas industrias biotecnológicas y son capaces de producir enormes cantidades de la proteína deseada a un bajo costo. El resto del proceso consiste en la purificación de la proteína y su unión a sustancias estabilizadoras y adyuvantes para obtener el producto final que se emplea como vacuna.

VACUNAS CONJUGADAS

Las vacunas conjugadas son aquellas en las que una proteína "transportadora" se une a un polisacárido. Como es conocido, mediante la tecnología de ADN recombinante, solamente podemos obtener, a partir de los genes, secuencias de aminoácidos (proteínas). En la práctica médica nos encontramos con enfermedades infecciosas como las producidas por bacterias encapsuladas (neumococos y *Haemophilus influenzae*), que como mecanismo de evasión de la respuesta inmunitaria del huésped se rodean de una cápsula de polisacáridos. También está bien documentado que la inducción de anticuerpos anticapsulares protege contra la enfermedad por facilitar la fagocitosis.

El desarrollo de vacunas contra neumococos se ha visto limitado por la aparición de muchos serotipos capsulares antigénicamente diferentes, lo cual se intentó resolver mediante la elaboración de una vacuna polivalente que incluye los principales polisacáridos obteni-

dos de los serotipos más frecuentes. Esto fue un paso de avance, pero aún persiste el problema con este tipo de vacuna, y consiste en la ausencia de estimulación de síntesis de anticuerpos protectores en niños menores de 2 años, que es el grupo etéreo con mayor incidencia de meningitis e infección invasiva por neumococos. Esto se debe a que los polisacáridos son reconocidos fundamentalmente por mecanismos independientes de los linfocitos T, que no inducen memoria, necesaria para las respuestas frente al agente patógeno, ni tampoco son inductores de anticuerpos de alta afinidad. Este problema encontró respuesta mediante la unión covalente del polisacárido a una proteína que es reconocida por los linfocitos T. Estas proteínas pueden ser proteínas recombinantes obtenidas mediante la biotecnología, y los polisacáridos se pueden purificar a partir de cultivos bacterianos o sintetizar en el laboratorio; ejemplo de proteínas transportadoras son la del toxoide tetánico y la proteína de membrana externa del meningococo.

VACUNAS DE ADN

Se ha demostrado que la inoculación por diferentes vías de material genético puede inducir respuesta inmunitaria protectora contra los antígenos codificados por estos ácidos nucleicos. Para esto se utilizan plásmidos que contienen el ADN de interés que son inyectados directamente en las células, *in vivo*, donde luego es traducido y expresado induciendo la respuesta inmunitaria. Se ha encontrado que se induce tanto respuesta mediada por anticuerpos como mediada por células. Por ejemplo, anticuerpos neutralizantes contra proteínas virales: hemaglutinina del virus de la influenza, glicoproteína del virus de la rabia, proteína de envoltura del VIH, etc., o inmunidad celular mediada por linfocitos T citotóxicos y linfocitos T auxiliares, que estimulan subpoblaciones del fenotipo Th 1 inducido por plásmidos que portan genes que codifican antígenos de malaria y tuberculosis.

VACUNAS ATENUADAS GENÉTICAMENTE

Mediante técnicas de biología molecular, se han podido identificar genes de virulencia y genes que codifican para determinantes de patogenicidad. Estos genes se pueden deletar o mutar en los agentes infecciosos, creando clones avirulentos pero que mantienen su habilidad de estimular la respuesta inmunitaria, y estas son las llamadas **vacunas atenuadas genéticamente**. Por ejemplo, vacuna contra *Vibrio cholerae* y *Salmonella typhi*, atenuadas genéticamente.

VACUNAS DE SUBUNIDADES

Los nuevos procedimientos de fermentación y purificación han permitido la producción de vacunas a partir de subunidades purificadas, como pudieran ser los polisacáridos capsulares o subcomponentes proteicos purificados. Así tenemos la vacuna contra tosferina acelular basándose en subcomponentes proteicos purificados, *Neisseria meningitidis* A y C de polisacáridos capsulares, *Streptococcus pneumoniae* (23 valente) de polisacáridos capsulares.

En sentido general la biotecnología ha permitido el avance acelerado en el campo de producción de vacunas más efectivas, menos reactogénicas y en volúmenes adecuados para su uso masivo. Se le ha dado prioridad al desarrollo de nuevos adyuvantes y mejores sistemas de administración de antígenos, con el objetivo de aumentar la potencia, lo que permite reducir el número de inoculaciones. Están priorizados proyectos de desarrollo de vacunas orales, que mejoren la estabilidad de las vacunas, evitando el sistema de frío, sistemas que modulen la respuesta inmunitaria para aumentar la inmunogenicidad. La microencapsulación de antígenos utilizando liposomas permitiría que las vacunas se puedan administrar por vía oral sin que se afecten a su paso por el tracto digestivo.

El desarrollo de las vacunas por biotecnologías está vinculado a costosas inversiones y numerosos procedimientos legales para la protección de las formulaciones, los instrumentos y los procesos que provocan un incremento de los precios, en ocasiones prohibitivos

para países en vías de desarrollo, y que pueden llevar los adelantos tecnológicos al punto de partida; es decir, a buscar productos más baratos y sencillos obtenidos con tecnologías de bajo costo.

DESARROLLO DE NUEVAS DROGAS ANTIMICROBIANAS Y ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA

La mayoría de los antimicrobianos hoy disponibles ha sido obtenida empíricamente mediante la búsqueda de sustancias con actividad antibacteriana, muchas de ellas provenientes de hongos y bacterias del ambiente. Las técnicas moleculares en la actualidad son útiles para dilucidar el mecanismo de acción de los antibióticos, determinar los medios por los cuales las bacterias se tornan resistentes, y obtener derivados con mayor eficacia o seguridad. No han sido ampliamente utilizadas para crear el antibiótico original.

Uno de los ejemplos más documentados es la resistencia a las penicilinas por β -lactamasas, y se describen tres mecanismos de resistencia. Los genes que codifican las β -lactamasas están descritos; se conoce que la enzima TEM1 es la que más se aísla, y que el gen que la codifica está localizado en un transposón, lo que facilita la transmisión en las bacterias. Recientemente se describió que TEM1 tiene capacidad para enfrentar a las nuevas cefalosporinas conocidas como **β -lactamasas estables**. Esto nos permite alertar que las bacterias evolucionan constantemente para enfrentarse a los antibióticos, aun cuando se les ataca con los más sofisticados, y que cualquier acción que se haga para utilizar correctamente los antimicrobianos está a favor de evitar el desarrollo de resistencia por los microorganismos.

RESUMEN

La aplicación de las técnicas del ADN recombinante en el Laboratorio de Microbiología Médica sin dudas ha provocado una revolución tecnológica de impacto aun insospechado. En el diagnóstico de las enfermedades infecciosas, aprovechando la exquisita especificidad que ofrece la secuencia de ADN unida al principio de complementariedad de los ácidos nucleicos, se ha podido identificar mediante sondas prácticamente cualquier estructura genética y, por otro lado, la sensibilidad se ha podido incrementar de manera significativa mediante la amplificación de las moléculas de ADN con la reacción en cadena de la polimerasa, que también tiene un excelente criterio de especificidad.

La obtención de "huellas de ADN", algo así como las huellas dactilares de los microorganismos, ha facilitado la caracterización molecular de muchas especies, lo que ha ofrecido respuestas a viejos problemas de clasificación y, cuando menos, ha sido una alternativa más, ahora llamada **genotipificación**.

Los productos recombinantes ya están muy ligados al campo del desarrollo de vacunas. La biotecnología ha permitido obtener proteínas (antígenos) en cantidades antes incalculables. El procedimiento general se basa en la obtención de un gen en particular, su incorporación a un vector y su propagación y expresión en una célula hospedera adecuada. A partir de las construcciones genéticas, se han utilizado como vacunas lo mismo las proteínas que serían el producto de la expresión de los genes; que los propios genes inyectados como preparado vacunal.

Amplias y muy prometedoras son las posibilidades de estas tecnologías para el futuro. No obstante, también pueden ser empleadas en perjuicio del hombre; será el propio hombre a través de las regulaciones y el empleo racional de estas técnicas el que pueda conducir el desarrollo por el camino correcto.

BIBLIOGRAFÍA

Bravo F, Monté RJ, Ramírez MA, Suárez O, Morales J, Maestre JL. Aplicación de la técnica de hibridación en colonias para la identificación de *Vibrio cholerae* 01 toxigénico. Rev Cub Med Trop 1996;48(3):168-70.

- Clayton CL, Klenthous H, Coatos RJ, Morgan DD, Tobagchali S. Sensitive detection of *Helicobacter pylori* by using polimerase chain reaction. J Clin Microbiol 1992;30:192.
- Díaz R, Montoro E, Echemendía M, Valdivia JA, Maestre JL. Polimerase Chain Reaction for the Detection of *Mycobacterium tuberculosis* Complex. Mem Inst Oswaldo Cruz 1994;89(2):211-2.
- Glass RE, Spizek, J. Gene Manipulation and Expression. CROOM HELM, 1985.
- Groffin HG. PCR Technology. Current Innovations. CRC Press, 1994.
- Homna A, Di Fabio JL, de Cuadros C. Iniciativa regional para vacunas. XII Reunión del Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles. Guatemala: OPS, 1997.
- Liu M. DNA Vaccines. A New Era in Vaccinology. The New York Academy of Sciences, 1995.
- Lorrie DB, Tascon RE, Colston MJ, Silva CL. Towards a DNA vaccine against tuberculosis. Vaccine 1994;12:1537-40.
- Maniatis T, Fritsch EF, Sambrook J. Molecular Cloning A Laboratory Manual. 2nd. ed. Cold Spring Harbor, New York, 1989.
- OPS. Guías para el uso y la seguridad de las Técnicas de Ingeniería Genética o Tecnología del ADN Recombinante. Serie de Publicaciones Miscelánea. DRE/EUA/88/001. ISSN 534-5391, 1988.
- Paneque Z, González Y, Contreras D, Otero A, Sánchez I *et al.* Vacuna Experimental de ADN contra el virus de la Bursitis Infecciosa. Avances en Biotecnología Moderna 1999;5:V11.
- Panyim S. Applications of Genetic Engineering to Research on Tropical Disease Pathogens with Special Reference to Plasmodia, 1985.
- Ramírez M, Marrero M, Monte RJ, Maestre JL. Resistencia a la ampicilina mediada por plásmido R en cepas de *Shigella flexneri*. Rev Cub Med Trop 1994;46(3):148-51.
- Ramírez M, Monte RJ, Regue M, Bravo L, García B, Maestre JL. Detección de *Escherichia coli* toxigénica mediante la reacción en cadena de la polimerasa. Rev Cub Med Trop 1996;48(3):167-8.
- Tenover FC. DNA Probes for Infectious Diseases. CRC Press, 1989.
- Wieldbrauk DL, Furkas DH. Molecular Methods For Virus Detection. Academic Press, 1995.



El Laboratorio de Microbiología en las infecciones intrahospitalarias

Daisy Pastora Rodríguez González

Las infecciones adquiridas en el hospital, conocidas bajo el nombre de **infecciones intrahospitalarias** (IIH) o **nosocomiales** (IN), son causa frecuente de morbilidad y mortalidad para los pacientes que se encuentran hospitalizados, sin olvidar que también pueden afectar al personal que allí labora y al de la comunidad que de cualquier modo interactúa con este medio.

El desarrollo de las ciencias médicas, que cada vez prolonga más o salva la vida de pacientes extremadamente enfermos, unido al incremento de procedimientos invasivos con fines diagnósticos y terapéuticos, al amplio uso de los antimicrobianos y a la aparición de microorganismos con frecuencia más resistentes, contribuyen a que este problema, lejos de disminuir, aumente, con la consiguiente repercusión económica, social y para la salud.

La magnitud de esta problemática difiere en función de la complejidad del servicio de asistencia, y se evalúa el incremento de riesgo de adquisición de una infección, entre otros factores, por la gravedad de la enfermedad de base del paciente que allí se encuentra y la agresividad de los métodos de diagnóstico y tratamiento. Es así que los pacientes ingresados en servicios de Cuidados Intensivos, Neonatales, de Diálisis y Hemodiálisis, Oncología, Hematología y otros, deben ser objeto de una particular vigilancia.

Por otra parte, la incidencia de IIH constituye un indicador de la calidad de la atención médica.

DEFINICIÓN DE INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA O NOSOCOMIAL

Existe consenso internacional en referirse a las infecciones nosocomiales como “las que se adquieren dentro del hospital y que pueden manifestarse durante el internamiento del paciente o después del mismo”, y las definiciones que se recomienda utilizar, para hacer comparables los trabajos de los investigadores de esta rama en el mundo, son las emitidas por el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta, Georgia, en Estados Unidos

(Center for Disease Control, CDC), que define como nosocomial a cualquier infección en la que:

1. No existen evidencias de que se encontraba presente o en período de incubación al momento del ingreso al hospital.
2. Aparece después del egreso y se relaciona con la hospitalización.
3. La infección que el recién nacido adquiere como resultado del paso a través del canal del parto.

No se considera nosocomial:

1. La infección que ocurre como complicación o extensión de otra presente al momento del ingreso, a menos que:
 - a) Se evidencie un cambio de patógeno.
 - b) Los datos clínicos sugieran nueva infección.
2. La infección en un niño que se sepa o se demuestre que ha sido adquirida por vía transplacentaria (herpes simple, toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y sífilis) y que comienza precozmente tras el nacimiento.

En realidad, la evidente relación con la hospitalización es suficiente para el diagnóstico de **sepsis nosocomial**, independientemente del momento de aparición, durante la estadía o después del egreso.

Hacemos la observación, que para infecciones del plano operatorio se consideran intrahospitalarias aquellas que se presenten en los 30 días siguientes a la intervención y hasta el año, en el caso que se haya colocado una prótesis o implante.

Cada infección tiene sus características propias y deberá ser valorada individualmente. Por ejemplo, es razonable considerar como IIH, la infección endógena de un paciente, independientemente de si el organismo causal era portado por el paciente antes de su admisión al hospital o fue adquirido posteriormente, si el desarrollo de la enfermedad puede ser atribuido a procedimientos ejecutados en el hospital.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El problema de las IIH se hizo patente desde el comienzo de los hospitales como instituciones de caridad, en el año 325 d.n.e., pero su presencia ligada a la cirugía es tan antigua como las intervenciones quirúrgicas de trepanación de cráneo, reducciones de fracturas y otras, practicadas por el hombre desde hace 3 000 años a.n.e.

La historia de la medicina tiene destacadas presencias, que dedicaron su quehacer al conocimiento y prevención de las IN, ejemplos son *Semmelweis* (1818-1865), tocólogo húngaro, que fue el primero en exigir el lavado escrupuloso de las manos y uso del agua clorada, para evitar las infecciones en su servicio de Maternidad; *Louis Pasteur* (1822-1895), que estudió el proceso de fermentación en la cerveza y los vinos, así como demostró que se debía a los microorganismos procedentes del ambiente, y de manera muy avanzada para su época, planteó que la causa de la putrefacción en el tejido animal era debido a la presencia de estos mismos gérmenes; *José Lister* (1827-1912), eminente cirujano inglés, que publicó el estudio “El principio antiséptico en la práctica quirúrgica”; y *Roberto Koch* (1843-1910), bacteriólogo alemán, el cual demostró que las bacterias constituían un agente causal de infecciones y publicó en 1877 “La causa de infección en las heridas”.

En Cuba, los precursores de la antisepsia fueron los doctores *Raymundo Menocal* y *Gabriel Casuso*, cirujanos que a finales del siglo XIX implantaron en el país las técnicas descritas por *Lister*.

El conocimiento del problema mediante estudios aislados se inicia más recientemente, en la década de los 50 del siglo XX, con los estudios de focos de infección en los hospitales, por investigadores de Inglaterra, Escocia y del CDC de Atlanta. Posteriormente, en los años 60, se llevan a cabo estudios más sistemáticos y organizados, y es en la década de los 70 en que surgen en muchas partes del mundo Programas de Vigilancia y Control de las Infecciones Nosocomiales.

En Cuba, se fueron dando pasos que nos permitieron estar a la altura del desarrollo internacional, y así podemos mencionar las investigaciones realizadas en las décadas de los años 60-70 del siglo xx, cuando se logra el conocimiento de la incidencia de las IHH en institutos y hospitales del país.

En 1968 se crea el primer Comité de Prevención de la Infección Hospitalaria en el Hospital Clínico Quirúrgico “Enrique Cabrera”, y ya en 1970, el Ministerio de Salud Pública lo hace extensivo a todos los hospitales del país.

Entre los años 1974 y 1975, en la ciudad de La Habana, se estructura la función de la Enfermera de Vigilancia Epidemiológica, que pasó a constituir uno de los pilares más importantes en este campo.

En 1983 se aprueba el Programa de Prevención y Control de las Infecciones Hospitalarias, que se aplicó con carácter nacional, y se creó por resolución ministerial, un grupo de expertos llamado Grupo Nacional para la Prevención y Control de la Infección Hospitalaria. En 1984 se publica el Reglamento y Normas Nacionales para la Prevención y Control de la Infección Hospitalaria. Estos documentos que constituyen instrumentos de trabajo han sido actualizados periódicamente.

EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA EN FUNCIÓN DE LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS

El Laboratorio de Microbiología de las instituciones hospitalarias desempeña un papel importante en el diagnóstico de estas entidades y puede, integrado a un equipo multidisciplinario de trabajo, tener una labor fundamental en la prevención y control de las mismas. Para que un programa de prevención y control de las infecciones tenga éxito, necesita de la asistencia microbiológica competente y el laboratorio resulta entonces una fuente importante de información, al poseer los resultados de los estudios que se realizan a los pacientes ingresados, y los realizados en función de la vigilancia microbiológica. El laboratorio puede tomar parte activa en la prevención de la IHH, solo si en el hospital existe un programa de control organizado, con un comité que formula la política hospitalaria en relación con los factores implicados en el tema y un equipo multidisciplinario de trabajo sensibilizado con la situación.

La constitución de este equipo, el papel específico de cada trabajador y su tiempo de dedicación, dependen del tamaño y naturaleza de la institución y de la naturaleza del programa local y nacional.

Por otra parte, la vigilancia epidemiológica responde a dos o tres modelos según los diversos países. El modelo americano se basa en el epidemiólogo clínico que realiza una vigilancia fundamentada en los informes del laboratorio y en el estudio de los enfermos directamente, a partir de estudios de incidencia.

El modelo del Reino Unido se basa en los aislamientos significativos que se efectúan de marcadores microbianos y se lleva directamente por el microbiólogo clínico.

En la práctica, el microbiólogo avezado puede dar la alerta en la identificación de nuevas o potenciales infecciones, así como en la identificación de brotes epidémicos, cuyo agente causal ha sido demostrado; pero como no a todos los pacientes infectados se les realiza cultivo, ni todos los agentes infecciosos pueden ser fácilmente identificados, basar la vigilancia de manera exclusiva en los cultivos microbiológicos no es suficiente para el control de la infección y las informaciones disponibles en el Laboratorio de Microbiología deben ser completadas por las informaciones clínicas.

En Cuba, el trabajador base de este programa es casi siempre un personal de enfermería especialmente entrenado, que se conoce con el nombre de **enfermera vigilante epidemiológica**, que en estrecha coordinación con el microbiólogo, epidemiólogo y el resto del personal involucrado, llevan en la práctica las tareas de este programa.

En general, se plantean métodos de lucha contra la infección que se aplican en los hospitales, y que el conocido esquema de Eickhoff clasifica como métodos de eficacia demostrada, de posible utilidad y de ineficacia probada. Entre los primeros destaca la esterilización, el lavado de manos, el sistema cerrado de recogida de orina, los cuidados del catéter

endovenoso, algunos tipos de profilaxis antimicrobiana perioperatoria y la utilización restringida de equipos de terapia respiratoria. Los métodos cuya eficacia es dudosa, aunque pueden ser útiles en la clínica, son el aislamiento de los enfermos y la educación y concientización del personal de los hospitales. Entre las actuaciones de ineficacia probada incluyen procedimientos tan difundidos como la desinfección de suelos, paredes y superficies, la nebulización ambiental con desinfectantes, el uso de rayos ultravioletas, el flujo laminar, la quimioprofilaxis en cirugía limpia, el uso de filtros en sueros endovenosos y el muestreo microbiológico ambiental. Existe consenso en señalar el gasto económico impropio, debido al empleo de estas medidas ineficaces y muy costosas.

Entre los procedimientos que nos competen, tanto el muestreo microbiológico ambiental, como otros estudios que posteriormente relacionaremos, deben ser empleados cuando permitan comprobar las sospechas clínicas y apoyar el pensamiento epidemiológico, y nunca deben ser utilizados de manera indiscriminada y mucho menos para demostrar deficiencias higiénicas, por lo que solo debe realizarse el estudio de aquellas muestras que sean importantes para las actividades de vigilancia y control, ya que de otro modo, lo único que se logra es atiborrar los laboratorios de trabajo, con resultados a los cuales no se les puede dar una posterior interpretación.

Un ejemplo típico de falsear la información de los resultados microbiológicos es lo que ocurre en la vigilancia epidemiológica de la resistencia de las bacterias a los antimicrobianos, cuando cepas bacterianas de una misma especie y con el mismo antibiograma resultan aisladas repetidamente de una misma fuente, y el reconocimiento de la repetición del dato, con fines de descartarlo en los informes de carácter epidemiológico, se hace un problema difícil de resolver en la práctica, a menos que se haya contemplado en el proceso de informatización del laboratorio.

La procedencia de las muestras que se deben estudiar está en dependencia de los sitios de infección, de las fuentes y vehículos de infección, y de las vías de transmisión.

1. Los sitios más frecuentes de infección intrahospitalaria son (el orden de frecuencia varía en dependencia del tipo de institución):
 - a) Infección de la herida quirúrgica: se les divide en infecciones de la incisión quirúrgica (incisionales) e infecciones que afectan a estructuras adyacentes que fueron invadidas o expuestas durante una operación (a veces denominadas “infecciones profundas”).
 - b) Infección urinaria: se considera la bacteriuria asintomática y la bacteriuria sintomática.
 - c) Infección respiratoria.
 - d) Bacteriemia o septicemia primaria.
 - e) Infección del catéter: se distinguen aquí cuatro situaciones, la contaminación, la colonización, la infección “clínica” y las infecciones “bacteriémicas” por catéter.

El diagnóstico de infección intrahospitalaria de estos sitios y otros no mencionados por ser menos frecuentes, debe estar avalado por los criterios establecidos por los organismos internacionales y adoptados para su uso local.
2. Las fuentes y vehículos de infección son:
 - a) La flora indígena del paciente, que produce una infección endógena.
 - b) Agentes provenientes de otro paciente (“infección cruzada”), que pueden transmitirse por contacto directo, por el personal del hospital y por objetos de uso contaminados.
 - c) La flora indígena del personal del hospital y visitantes, o microorganismos que estos acarreen como “portadores”, o por su eventual situación de enfermos, y que lleguen al paciente por contacto directo o por objetos de uso contaminados.
 - d) Microorganismos presentes en los alimentos, el agua o el medio ambiente.
4. Se contemplan cuatro vías de transmisión:
 - a) Contacto directo.
 - b) Vía aérea.
 - c) Vía oral.
 - d) Vía parenteral.

Conociendo las múltiples causas que están presentes en la posibilidad de adquirir una infección hospitalaria, y las diversas localizaciones en que se puede manifestar esta, se ha

propuesto el establecimiento de un “programa por objetivos” de lucha contra la infección, donde la vigilancia, tanto epidemiológica como microbiológica, se ejerce sobre los riesgos específicos. Así tenemos la vigilancia sobre pacientes sometidos a los riesgos de la ventilación asistida, de cateterismos endovenosos, sonda vesical, o a los métodos dialíticos, por mencionar algunos de los más frecuentes.

El trabajo de la microbiología en función de la infección intrahospitalaria se extiende también a los laboratorios de referencia, que brindan apoyo con técnicas de diagnóstico de avanzada, para la mejor identificación y relación de los agentes causales de estas infecciones.

AGENTES ETIOLÓGICOS

Los microorganismos que con más frecuencia causan IHH, y a su vez los más estudiados, son bacterias del tipo de *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *S. aureus*, estafilococos coagulasa negativa y *Enterobacter* spp. Se han reportado también bacterias anaerobias, *Legionella* spp. y agentes micóticos, virales y parasitarios. Dentro de los hongos, *Candida albicans* es la especie más encontrada; otras especies de *Candida*, *Aspergillus* spp., *Torulopsis* y otros hongos son aislados con menos frecuencia.

El origen viral de una infección nosocomial, aunque sospechada, es pocas veces confirmada, fundamentalmente por la dificultad que implica el realizar estos diagnósticos etiológicos.

Las infecciones nosocomiales virales se localizan con mayor frecuencia en el tracto respiratorio y el gastrointestinal. Son producidas por agentes virales como el virus sincitial respiratorio, citomegalovirus, virus del herpes simple y rotavirus.

El riesgo de adquirir una infección nosocomial por rubéola, sarampión y varicela, es alto entre los trabajadores de la salud susceptibles o no inmunizados. También la hepatitis viral puede ser adquirida, por contacto con sangre positiva a antígenos de la hepatitis de pacientes y de donantes; y, aunque reducido, no podemos olvidar el riesgo tanto para trabajadores como para pacientes, de la adquisición del virus del SIDA.

Las IHH producidas por parásitos son relativamente pocas en comparación con los otros agentes microbianos, y la mayoría de las veces han sido estudiados por causar infecciones en pacientes con SIDA; dentro de estos tenemos a *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii* y *Cryptosporidium* spp.

ESTUDIOS MICROBIANOS EN FUNCIÓN DE LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA IHH

Los laboratorios de microbiología tienen varias funciones:

1. Realizar la identificación de los microorganismos responsables de infecciones nosocomiales y determinar los patrones de resistencia a los distintos antimicrobianos.
2. Aplicar métodos para el establecimiento de microorganismos como responsables de brotes epidémicos, y en caso de epidemias realizar cultivos para establecer patrones de colonización.
3. El personal del laboratorio toma parte en la planificación del programa del hospital de prevención y control de infecciones, y en la educación del personal de todas las categorías que allí labora, en los correctos procedimientos de higiene.

Valoramos las posibles muestras que se deben estudiar, describiendo la procedencia de los sitios de infección, las fuentes y vehículos de infección, y las vías de transmisión; y así como son de heterogéneas las muestras, lo son también los procedimientos de laboratorio, y la competencia microbiológica comienza con el pensamiento lógico en la selección de las muestras y las correctas instrucciones para la recolección de las mismas y su conservación y traslado al laboratorio.

La recolección y transporte de muestras puede exponer al personal del laboratorio y del hospital a contraer una IHH. Por eso en todos los procedimientos se tienen que cumplir las normas de bioseguridad y respetar las **precauciones estándar**, diseñadas para reducir el riesgo de transmisión de patógenos transmitidos por sangre y también por otros patógenos.

Es indispensable la correcta selección del método de siembra, de los medios de cultivo,

las condiciones de incubación y de las etapas en el proceso de identificación de un supuesto agente etiológico, para la interpretación acertada de los resultados.

El laboratorio debe ser capaz de aislar y reconocer hasta en especie a la mayoría de los microorganismos productores de infecciones nosocomiales, incluyendo a los anaerobios; pero identificaciones más detalladas pueden ser importantes en algunos tipos de microorganismos.

Una decisión es hasta donde llegar en el diagnóstico. Si bien la mayoría de los diagnósticos etiológicos para la atención médica al paciente resultan suficientes con el aislamiento del agente, su biotipificación, serotipificación y el estudio de su resistencia antimicrobiana, los intereses de una investigación epidemiológica pueden exigir la caracterización más exhaustiva de una cepa o de un grupo de cepas, con técnicas más sofisticadas, y que incluyan el completo análisis antigénico, la susceptibilidad a los bacteriófagos, la susceptibilidad y producción de bacteriocinas, la tipificación molecular por análisis del ADN cromosomal u otras técnicas enzimáticas y moleculares así como diagnósticos virales y fúngicos, que pueden ser esenciales. Si no es posible su realización en el hospital, se deben coordinar en centros de referencia; pero solo deben ser utilizados con objetivos epidemiológicos bien definidos y nunca de manera indiscriminada.

ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO Y VIGILANCIA DE LA IIH

Medio ambiente animado

Pacientes

El buen diagnóstico de la infección del paciente es el proceder más importante que se realiza por el laboratorio. Para esto se siguen los procedimientos y normas vigentes en los laboratorios de las instituciones hospitalarias, y como ya hemos señalado, en la mayor parte de los aislamientos, es suficiente con la identificación del microorganismo en especie y el estudio de su resistencia antimicrobiana, que generalmente se hace por el método de difusión de Bauer y Kirby.

El trabajador del laboratorio debe estar alerta ante la aparición de microorganismos similares de muestras de más de un paciente, ya que este hallazgo podría dar el aviso de la ocurrencia de un brote.

Una situación particular se presenta en el estudio de una pequeña proporción de pacientes, ingresados principalmente en ciertos departamentos especiales como una Unidad de Cuidados Intensivos, o de Transplante de Órganos, a los que puede ser necesario someter a un control continuo (vigilancia microbiológica), para detectar la aparición de microorganismos patógenos potenciales. El número de sitios del cuerpo que se deben examinar debe ser limitado, por consideraciones prácticas, a aquellos que revelen hallazgos de interés, y por lo general esta vigilancia se efectúa sobre las secreciones recolectadas a través de la traqueostomía y lugares donde se ha implantado una cánula u otro dispositivo.

El objetivo es determinar la colonización del sitio por patógenos potenciales y vigilar la diseminación de cepas particulares de microorganismos entre los pacientes.

Personal

El examen de muestras de miembros saludables del equipo de salud, de quienes no se sospecha sean responsables de infecciones entre los pacientes, es rara vez de inmediato valor como medida preventiva; pero ocasionalmente se realizan por propósitos educativos.

La búsqueda de portadores de *Streptococcus* del grupo A en faringe ha cesado en la mayoría de los hospitales, porque cuando se sigue el propósito de reducir activamente el número de portadores, se incrementa la frecuencia de cepas altamente resistentes. En el caso de realizarse cultivos del personal, es importante explicar cuáles son los objetivos de dichos cultivos, ya que en ocasiones estos pueden ser motivo de inquietud y malestar entre los

trabajadores.

Los sitios más muestreados incluyen áreas de la piel, las fosas nasales, la faringe y el intestino bajo. El cultivo de manos del personal es importante, si se sospecha transmisión cruzada entre diversos pacientes. Las muestras de las manos producen un pequeño número de estafilococos que pueden haber sido transitoriamente adquiridos de fuentes externas, por eso las manos no deben ser muestreadas de rutina, sino cuando alguna lesión esté presente. Sin embargo en determinadas situaciones, el aislamiento repetido de la misma cepa de estafilococos de las manos, en ausencia de un portador nasal, puede indicar que el sujeto es un portador perianal.

El aislamiento de microorganismos de la superficie del cuerpo o de una secreción no necesariamente indica que sea un microorganismo establecido en ese sitio, puede ser un contaminante de una fuente externa o de otro sitio de la misma persona. La significación de un hallazgo particular puede, dependiendo del sitio de la muestra y del número de microorganismos presentes, estar en relación con la reiteración del aislamiento y aún así, las interpretaciones no son siempre fácilmente realizadas.

Las actividades médicas implican riesgos reconocidos para adquirir hepatitis viral, SIDA y tuberculosis. La influenza, enfermedades por meningococos, sarampión, varicela, herpes simple, rotavirus, rubéola y patógenos intestinales, pueden también ser un problema en circunstancias particulares. Las precauciones de aislamiento, sean las habituales o las descritas como **precauciones estándar**, disminuirán mucho los riesgos de adquirirlas, y es más importante el uso del servicio de salud de los trabajadores para detectar personas que tengan una enfermedad infecciosa, o que sean portadores, que los estudios de rutina.

La presente opinión es que los portadores deben ser estudiados solo cuando la fuente de una infección específica esté bajo investigación.

Medio ambiente inanimado

Aire y superficies

Los muestreos de aire para evaluación microbiológica no deben ser ejecutados de manera rutinaria; pero pueden ser requeridos en alguna ocasión por sospecha por infecciones por *Legionella* spp. y *Aspergillus* spp, o para monitorear salones de operaciones.

Las muestras del medio ambiente se emplean para detectar un reservorio de microbios que pueda tener significación en la ocurrencia de un episodio de infección. En este caso el objetivo es detectar una cepa microbiana particular, pero su detección no lleva automáticamente a la conclusión que la infección de esa fuente contaminada fue responsable del brote. Se necesita establecer que la infección de esa fuente y no de otra, pudo llegar a causar la infección a todos o a la mayoría de los pacientes implicados. En oportunidades se hacen aislamientos de fuentes ambientales alternativas a las cuales es imposible dar explicación.

Cuando el muestreo es requerido, este puede ser realizado por el método de **placa expuesta**, que es un método gravimétrico o por técnicas volumétricas más sofisticadas, para las que existen equipos de varias firmas comerciales. En todos los casos, es deseable contar con un **patrón microbiano** del local, realizado en condiciones ideales y que va a servir como punto de comparación.

Los conteos altos de microorganismos en el aire, generalmente son atribuibles a la presencia de demasiadas personas en el lugar, a un excesivo movimiento del personal y a deficiencias de climatización. Factores todos que pueden ser fácilmente detectados por observación.

No se recomienda el método bacteriológico como procedimiento de rutina en el control de ambiente de salones de operaciones ni de otros ambientes especiales, a menos que por cuestiones muy bien definidas, sea imposible utilizar otro método de control.

En todos los casos es desaconsejable su uso con propósitos educativos.

Las superficies tienden a ser irregularmente contaminadas y los resultados de los estudios bacterianos son difíciles de evaluar. Las muestras de rutina de superficies generales tales como pisos, paredes y artículos que no están en contacto directo con el paciente o el

personal, dan resultados que solo pueden ser relacionados con riesgos definidos de infección. Si es necesario, deben ser realizados conteos cuantitativos o semicuantitativos de la contaminación por unidad de área de superficie y el área debe ser suficientemente grande, para minimizar el efecto de la contaminación irregular.

La posibilidad de asociar contaminación del medio con un fallo de la técnica de desinfección es mayor cuando el patógeno es un bacilo gramnegativo. Con los cocos grampositivos es casi siempre imposible distinguir entre contaminación por vía aérea o por contacto. Las pruebas para la presencia de patógenos específicos sobre las superficies solo sirven para propósitos limitados.

Equipos de esterilización

Todos los equipos de esterilización deben ser controlados periódicamente con la observación del cumplimiento de los parámetros físicos requeridos para su buen funcionamiento (temperatura, tiempo, presión) y con los controles químicos inherentes a la naturaleza de cada proceso.

El uso del monitoreo bacteriológico debe estar confinado a los procesos en los cuales los adecuados monitoreos físicos y químicos no son practicables y al estudio inicial; posteriormente, al chequeo periódico de procesos que están siendo regularmente controlados desde el punto de vista físico y químico, con el objetivo de detectar posibles errores técnicos que no hayan sido puestos de evidencia por los controles físicos y químicos de rutina.

Todos los sistemas de esterilización por vapor y gas de óxido de etileno deben ser estudiados por lo menos una vez por semana con una preparación de esporas vivas. Estos estudios bacterianos por lo general se realizan con preparaciones con un número conocido de esporas de bacterias vegetativas. Estos dispositivos de prueba son colocados en el equipo en forma similar al material que se va a procesar.

Las cepas bacterianas apropiadas para uso como indicadores biológicos son específicas de acuerdo con las características del proceso de esterilización, y así se utilizan para las autoclaves esporas de *Bacillus stearothermophilus* (No. NCTC 10003) y para la esterilización en horno (calor seco) y esterilización por óxido de etileno, esporas de *Bacillus subtilis* (No. NCTC 10073).

Soluciones desinfectantes

La contaminación de desinfectantes y antisépticos ha sido implicada en brotes de IN, pero los análisis bacterianos de estos componentes requieren medios especializados que no se encuentran normalmente en la mayoría de los laboratorios de microbiología clínica, y cuando se sospecha contaminación de estos productos comerciales estériles se debe notificar de inmediato al personal de control de infecciones.

En la práctica hospitalaria se recomienda el muestreo regular de las **diluciones en uso** de los desinfectantes que se estén aplicando siguiendo el método de Kelsey y Maurer.

Catéteres

Catéteres y agujas pueden cultivarse usando métodos semicuantitativos, como los planteados por Maki, y en situaciones específicas, se utilizan métodos cuantitativos como el de Cleri.

Los resultados de estos métodos, unidos a la observación de signos locales o generales de infección, avalados por los hallazgos de los cultivos de sangre, permiten hacer la distinción entre contaminación, colonización, infección “clínica” del catéter o infección “bacteriémica”, considerando los aspectos siguientes:

1. *Contaminación del catéter*: cultivos positivos de la extremidad del catéter, a una cifra no significativa, en cultivos cuantitativos o semicuantitativos, en ausencia de signos locales o generales de infección.
2. *Colonización del catéter*: presencia de un cultivo positivo de la extremidad del catéter en cantidad “significativa” (>15 unidades formadoras de colonias [UFC] por la técnica semicuantitativa, >1 000 UFC/mL en la técnica cuantitativa) y en ausencia de signos

generales de infección atribuibles al catéter. Localmente puede existir un eritema, pero sin supuración local franca. La colonización puede provenir de un foco a distancia a los mismos microorganismos que son aislados del catéter.

3. *Infección "clínica" del catéter*: presencia de un cultivo positivo de la extremidad del catéter (> 15 UFC por la técnica semicuantitativa, >1 000 UFC/mL en la técnica cuantitativa) ante signos generales o locales de infección, con evidencia de alguno de los síntomas cuando se retira el catéter.
4. *Infecciones "bacteriémicas" del catéter*: presencia de un cultivo positivo de la extremidad del catéter (>15 UFC por la técnica semicuantitativa, >1 000 UFC/mL en la técnica cuantitativa), asociado a una bacteriemia secundaria por el mismo microorganismo aislado del catéter, en ausencia de otros focos infecciosos a ese microorganismo.

Si no es posible retirar el catéter, una infección del catéter puede ser también identificada, si la sangre tomada por el catéter contiene más de cinco a diez veces el mismo microorganismo que la sangre tomada en periferia.

Alimentos y otras muestras

A veces es necesario el muestreo de un número de otras sustancias que la experiencia ha demostrado que pueden resultar contaminadas. Estas incluyen la leche humana, alimentos para niños, jabones y otros productos.

Un acápate aparte merece el estudio de las aguas utilizadas en los servicios de diálisis y hemodiálisis. Al agua utilizada en la preparación del dializado y al fluido obtenido al final del tratamiento, se le debe hacer conteos de colonias para determinar el parámetro de "satisfactorio".

El cultivo del agua es particularmente importante en casos de brotes de infecciones producidas por *Legionella* spp., a partir de sistemas de climatización contaminados.

Estudios de brote de IHH

Para decidir el estudio de un brote de IHH, lo primero es conocer cuando estamos en esta situación, y esto se define por la presencia de dos o más casos en una sala, servicio o institución de salud, que guarden relación entre sí y que se compruebe que son producidos por una fuente común, en un período limitado de tiempo y que excede los límites de la incidencia habitual. Solo una pequeña proporción de IHH forma parte de un brote definido y ese debe ser reconocido rápidamente.

Por otra parte, una epidemia de infección hospitalaria es definida cuando existe un aumento significativo de la tasa esperada de la infección en cuestión, superior a la que se había encontrado ($p < 0,05$).

Si solamente un agente etiológico está involucrado en la epidemia, el objetivo de la investigación epidemiológica será la identificación de la fuente de infección y el mecanismo de transmisión del agente, y ambos tienen que ser avalados por criterios microbiológicos.

Por definición, todas las epidemias intrahospitalarias son prevenibles, lo que resalta la importancia de la investigación de las mismas lo más pronto posible; pero a pesar de la vigilancia epidemiológica activa y el establecimiento de medidas de control, los brotes epidémicos siempre ocurrirán por la presencia de pacientes susceptibles expuestos a graves riesgos.

Para la decisión de las muestras que se deben tomar durante un brote epidémico, es muy importante tener en cuenta el tipo de infección, el número de pacientes involucrados, su relación epidemiológica, el personal a su cuidado y los posibles mecanismos de transmisión, incluyendo: las manos del personal, los instrumentos, medicamentos, catéteres, procedimientos o intervenciones comunes a todos ellos.

Brotes o epidemias pueden ser identificados gracias al aislamiento de una cepa única, de un grupo de pacientes infectados con un microorganismo adquirido en el hospital o no.

La identificación de estas cepas en especie y el hallazgo de un único patrón de resistencia pueden ser suficientes para establecer la presencia de un brote en relación con una cepa única. Sin embargo, cuando una especie de un organismo es un miembro frecuente de la flora

indígena o ambiental, se requieren de métodos más complejos de diferenciación.

Al emplear dichos métodos debe tenerse presente un objetivo epidemiológico, ya que de lo contrario es posible obtener resultados confusos y hasta conflictivos; debe tenerse en cuenta la variabilidad del método, por lo que las pruebas de tipificación deben realizarse bajo las mismas condiciones y en el mismo tiempo, incluyendo controles con cepas no relacionadas con el brote. Entre los métodos utilizados se incluyen: biotipificación, infección por fagos, bacteriocinas, serotipificación, análisis de ADN plasmídico, o cromosómico, hibridación con sondas de ADN, electroforesis de proteínas, análisis de ARN ribosomal, y amplificación de ADN por el método de la PCR. Estos métodos son usados para subdividir grupos de microorganismos, generalmente miembros de una especie, de manera que sea posible precisar si poseen el mismo patrón tipo o no.

Cuando los microorganismos difieren en esta caracterización, se asume que son epidemiológicamente distintos; así es posible eliminar infecciones o fuentes de infecciones que no son relevantes en el incidente bajo investigación. Si los organismos tuvieran el mismo patrón tipo, tomamos como evidencia la relación epidemiológica.

Ninguna aseveración es siempre verdadera, y la fuerza de la evidencia en pro o en contra de la relación de la cepa depende de dos características del sistema de tipaje usado.

1. *Discriminación*: esto es la habilidad del sistema de dividir organismos en un gran número de tipos. El uso de sistemas de tipaje con bajo poder de discriminación puede dar lugar a falsas atribuciones de infecciones, a fuentes de las cuales ellas no fueron emanadas. También si se encuentra una alta proporción de cepas no tipables, el sistema de tipaje puede tener poco valor.
2. *Reproducibilidad*: desafortunadamente no existe una total reproducibilidad de los sistemas de tipaje. De la carencia de reproducibilidad, a menos que esta sea reconocida, puede resultar que aislamientos relacionados desde el punto de vista epidemiológico sean considerados como diferentes entre sí.

Además de cambios genéticos, puede ocurrir variación fenotípica en clones de organismos en el medio natural, y en algunos métodos de tipaje hay también variaciones técnicas incontrolables. El tipaje de las cepas es requerido:

1. En brotes o sospecha de brotes de infección, para definir la extensión del brote, detectar contactos asintomáticos infectados y revelar reservorios ambientales del microbio causal.
2. En estudios continuos de situaciones definidas, para determinar hasta dónde una infección ha sido diseminada y las diferentes vías, así como evaluar las medidas preventivas que se deben instaurar.
3. En la vigilancia microbiana de pacientes bajo control especial, en servicios de cuidados intensivos, trasplante y otros, en orden de ser capaz de reaccionar tempranamente cuando exista una tendencia a la acumulación de patrones idénticos.

MAPA MICROBIANO DEL HOSPITAL

Con los resultados que obtiene el laboratorio del procesamiento de las muestras de las diferentes procedencias hospitalarias, se confecciona el mapa microbiano de la unidad, que está dado por los elementos siguientes:

1. *Microorganismos*: se definen tipos y patrones de resistencia a los antimicrobianos.
2. *Áreas*: se individualizan los diferentes servicios o especialidades.
3. *Fechas*: se determinan tendencias en el tiempo.

Estos elementos permitirán el conocimiento dinámico de la circulación de microorganismos en los diferentes servicios, así como sus patrones de resistencia antimicrobiana, y apoyan las medidas efectivas que se deban tomar, si fuera necesario.

Una recolección metódica de estos resultados puede conducir a los análisis de frecuencia y tipos de infección que están ocurriendo bajo condiciones diferentes y en varios mo-

mentos, lo cual resulta muy valioso para el conocimiento de situaciones médicas particulares, así como para la epidemiología hospitalaria y la ejecución de investigaciones sobre este tema.

RESUMEN

La relación con el medio hospitalario implica el riesgo de adquisición de una infección intrahospitalaria o nosocomial. Estas infecciones, adquiridas en la institución de salud, y que pueden presentarse en un paciente, ser manifestadas durante la hospitalización o después de la misma, se observan con mayor frecuencia en los servicios donde ingresan los pacientes con severas enfermedades de base y los procedimientos diagnósticos y terapéuticos son más agresivos.

En este tema, internacionalmente se recomiendan utilizar las definiciones emitidas por el CDC de Atlanta (*Center for Disease Control*) y las referimos en este capítulo.

Hacemos una breve descripción de los antecedentes históricos en el mundo y en Cuba de la lucha por la prevención y control de las infecciones nosocomiales. Describimos el trabajo del Laboratorio de Microbiología, en función del diagnóstico y vigilancia microbiana el estudio del medio ambiente animado (pacientes y personal) e inanimado (ambiente, equipos de esterilización, soluciones desinfectantes y otros) el estudio de un brote de infección intrahospitalaria y la confección del mapa microbiano del hospital.

BIBLIOGRAFÍA

- Bartlett CLR. Efficacy of different surveillance systems in detecting hospital-acquired infections. *Chemioterapia* 1987;6(3):152-5.
- Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Section "Prophylaxie des maladies". Groupe de travail "Infections nosocomiales". 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. France, 1992.
- Colectivo de autores. Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección Hospitalaria. Cuba: Ministerio de Salud Pública, 1983.
- Colectivo de autores. Programa Nacional de Prevención y Control de la Infección Intrahospitalaria. Cuba: Ministerio de Salud Pública, 1998.
- Cuba, Viceministerio de Higiene y Epidemiología. Reglamento y Normas Nacionales para la Prevención y Control de la Infección Hospitalaria. Ciudad de La Habana: Ministerio de Salud Pública, 1984.
- El-Nageh MM. Comment combattre la contagion hospitalière dans le tiers monde. *Forum mondial de la Santé* 1995;16:281-6.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG. CDC Definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Inf Control* 1988;16:128-40.
- Hayley RW. Surveillance by objective: a view of priority-directed approach to the control of nosocomial infections. *Am J Inf Control* 1985;13:78-89.
- Paganini JM, Moraes Novaes H. La garantía de calidad. El control de infecciones hospitalarias. OPS-OMS. Washington DC: Ed. Paltex, 1991. Serie SILOS No. 12.
- Parker MT. Hospital-acquired infections: guidelines to laboratory methods. Washington DC: WHO Regional Publications European Series No. 4, 1978.
- Ponce de León RS, Baridó ME, Rangel-Frausto S, Soto JL, Wey BS, Zaidi JM. Manual de Prevención y Control de Infecciones Hospitalarias. OPS-OMS. Washington DC: De Paltex, 1996. vol IV, No. 13.
- Soule BM, LaRocco MT. Nosocomial infections: An overview. En: Howard BJ, Keiser JF, Smith TF, Weissfeld, Tilton RC. *Clinical and Pathogenic Microbiology*. 2nd. ed. Part I. Cap 5. St. Louis MO: Mosby-Year book, Inc, 1994:83-99.



Microbiología ambiental

Raquel de los A. Junco Díaz
Eugenio Cisneros Despaigne

El desarrollo científico-técnico alcanzado en los últimos años en las técnicas microbiológicas ha dado por resultado el aislamiento e identificación de importantes agentes microbianos en pacientes y en el ambiente, lo que ha conducido a una mayor apreciación de la función que desempeñan los mismos en las infecciones.

La vigilancia de la calidad sanitaria de las muestras ambientales se hace cada día más imperiosa, dada la necesidad de detectar agentes de transmisión de enfermedades, mejorar las condiciones del medio ambiente y con ello la calidad de la vida.

Las enfermedades de transmisión digestiva en general, y algunas de ellas en particular, son consideradas por la OMS, como uno de los problemas de la salud pública más extendidos en el mundo contemporáneo. En los últimos años, se ha incrementado la frecuencia y el número de brotes por estas enfermedades, con registros de letalidad y mortalidad no alcanzados anteriormente; además, el panorama se ha complicado debido al surgimiento de nuevos microorganismos capaces de producir enfermedades a través de las aguas y los alimentos (microorganismos emergentes) y al resurgimiento de otros ya casi olvidados (microorganismos reemergentes), sobre todo en países en desarrollo.

La vulnerabilidad a las infecciones emergentes no se limita a las naciones en desarrollo de América tropical. En 1993, Estados Unidos experimentó el mayor brote de enfermedades transmitidas por el agua de que se tenga noticia. La fuente fue un abastecimiento de agua municipal urbano contaminado con *Cryptosporidium*, parásito intestinal que causa enfermedad diarrea prolongada en las personas inmunocompetentes y afección grave, a menudo potencialmente mortal, en las inmunodeprimidas. También en 1993, la bacteria patógena emergente *Escherichia coli* O157:H7 causó un brote epidémico de colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico transmitidos por los alimentos, que se extendió a varios estados y causó al menos cuatro defunciones entre los niños infectados.

La ingestión de agua directamente o en alimentos, su empleo en la higiene personal o la agricultura, industria o recreación y el hecho de habitar en sus cercanías pueden afectar a la salud humana.

AGUA

El agua constituye uno de los elementos fundamentales para la existencia del hombre. Sus múltiples usos, que incluyen abastecimiento público, transporte, recreación, industrial y agropecuario, demuestran esa importancia vital.

El agua estéril no es común en la naturaleza. El vapor de agua de las nubes que se halla a grandes alturas es probablemente estéril, pero cuando se condensa para formar la lluvia, granizo o nieve, se contamina con los microorganismos del aire y sufre una contaminación posterior al ponerse en contacto con el suelo. Las aguas superficiales de los ríos, lagos y océanos contienen, por tanto, microorganismos del aire y del suelo, y también pueden contener microorganismos procedentes de los desechos.

Cuando el agua se filtra en el suelo, la mayoría de los microorganismos que contiene son separados por su acción filtrante, pero la filtración es rara vez completa. Las aguas poco profundas de fuentes y manantiales, e incluso la de los pozos poco profundos, contienen generalmente cierto número de microorganismos. Las aguas superficiales constituyen un ambiente más favorable para el desarrollo de los microorganismos que las aguas profundas.

Se entiende como contaminación un cambio significativo, fugaz o continuo en la composición o condiciones normales de un medio o sistema, en este caso el agua. Tales cambios afectan el recurso en sí o su uso para un fin determinado (ingestión humana, riego, vida acuática, uso recreativo o industrial), y los agentes que los provocan, pueden ser químicos, físicos o biológicos, o la unión de algunos de ellos.

El agua se considera contaminada si está presente alguna sustancia o condición que invalide su uso para un propósito en particular. Por ejemplo, el agua de bebida está contaminada si contiene microorganismos indicadores como los coliformes fecales y la presencia de algún patógeno, según los criterios microbiológicos normados. Sin embargo, puede que sea segura para la natación o para riego en la agricultura.

El agua usada para beber se contamina por lo general con microorganismos patógenos procedentes de un solo origen. En la práctica, la vía de los microorganismos patógenos para incorporarse al agua de bebida son las aguas residuales. El agua de piscina y de las playas puede ser contaminada directamente por personas infectadas.

La contaminación de las aguas se ha ido incrementando a lo largo de los años y ha sido causada por el desarrollo industrial, el crecimiento demográfico y la ocupación del suelo de forma intensa y acelerada, lo cual ha provocado la contaminación de los recursos hídricos disponibles para el consumo humano, recreación y múltiples actividades, así como ha aumentado considerablemente el riesgo de transmisión de enfermedades de origen hídrico.

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL AGUA

Tradicionalmente son clasificadas en dos grupos:

1. *Enfermedades de transmisión hídrica*: son aquellas en que el agua actúa como vehículo del agente infeccioso. Los principales agentes etiológicos transmitidos de esta forma son: bacterias (*Salmonella typhi*), virus (hepatitis A), protozoarios (*E. histolytica*) y helmintos (*Ascaris lumbricoides*), que llegan al agua a través de contaminantes como: excreciones fecales y urinarias del hombre y los animales, aguas negras y efluentes de alcantarillas y el suelo. Dentro del extenso grupo de enfermedades de transmisión hídrica merecen destacarse por su importancia: las enfermedades diarreicas agudas, el cólera, la fiebre tifoidea y la hepatitis infecciosa. Tanto los enfermos como los portadores que eliminan agentes patógenos en las heces y la orina propagan las infecciones. Los portadores pueden ser pacientes ya restablecidos pero que albergan todavía el agente infeccioso sin experimentar otro trastorno, o enfermos leves o asintomáticos no identificados ni diagnosticados.
2. *Enfermedades de origen hídrico*: son aquellas causadas por determinadas sustancias químicas, orgánicas o inorgánicas presentes en el agua en concentraciones inadecuadas. Por ejemplo, metahemoglobinemia en niños, provocada por la ingestión de concentraciones excesivas de nitratos.

Una diferencia importante entre estas dos categorías es que las enfermedades producidas por microorganismos se manifiestan en los individuos en episodios agudos, mientras que las producidas por sustancias químicas tóxicas pueden manifestarse tanto en forma aguda como en forma acumulativa crónica, en dependencia de la concentración de la sustancia en el agua.

Según los datos de la OMS a finales de la década del 80 del siglo xx, 80 % de las enfermedades que ocurren en los países en desarrollo son ocasionadas por la contaminación del agua, y se reporta que cada año, 15 000 000 de niños de 0 a 5 años mueren directa e indirectamente por la falta de agua y residuales o deficiencias en los sistemas de abastecimiento de agua. Solo 30 % de la población mundial tiene garantía de agua tratada. En América Latina y el Caribe como grupo, las enfermedades entéricas constituyen uno de los problemas de salud más graves de la región. El hecho de que solo 72 % de la población urbana y 2 % de la población rural cuenten con sistema de alcantarillado agrava esta situación.

TOMA DE MUESTRA DE AGUAS PARA ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

Significa obtener una muestra representativa del agua para poder determinar su calidad microbiológica desde el punto de vista sanitario. Por consiguiente, la toma de muestra debe respetar la composición microbiológica del agua colectada.

Se utilizarán frascos de vidrio con boca ancha y tapa esmerilada o de polipropileno, limpios y esterilizados en autoclave a 121 °C durante 15 min con una capacidad mínima de 250 mL, aunque es útil disponer de otros frascos de mayor capacidad cuando la técnica analítica así lo exija.

El volumen de la muestra que se vaya a tomar debe ser el adecuado para que se puedan efectuar la totalidad de los análisis físico-químicos y microbiológicos, y estará en función de la técnica analítica que se utilizará.

Una vez tomada la muestra se deberá remitir cuanto antes al laboratorio. Es conveniente iniciar el análisis antes que transcurran 6 horas desde la toma de la muestra. Sin embargo, podrá demorarse su análisis hasta 24 horas cuando haya sido conservada en refrigeración a 4 °C.

Cuando se estime que el agua que se analizará contenga trazas de cloro, será necesario neutralizar su efecto bactericida en el momento del muestreo. Para ello, antes de la esterilización del frasco se le añadirá una cantidad suficiente de tiosulfato de sodio; para un volumen de 250 mL es suficiente 0,2 mL de una solución acuosa a 3 % de tiosulfato de sodio 5-hidrato ($S_2O_3Na_2 \cdot 5H_2O$). Esta solución puede añadirse sistemáticamente a todos los frascos, ya que en caso de que el agua no contenga cloro, la presencia de tiosulfato a estas concentraciones no posee efectos nocivos sobre el contenido bacteriano del agua.

La toma de muestra para análisis microbiológico de aguas deberá ser realizada por personas debidamente adiestradas.

MÉTODOS DE ESTUDIO

Como la preservación de la calidad de las aguas es una necesidad que exige una seria atención por parte de las autoridades sanitarias, se hace imprescindible establecer controles de rutina. Pero como los métodos de aislamiento de los microorganismos patógenos son complejos y prolongados, y además su número en las muestras del ambiente es reducido e intermitente, considerando que los agentes patógenos de vehiculación hídrica tienen como punto común su eliminación a través de las heces de individuos o animales enfermos o portadores, una alternativa para la valoración de la calidad microbiológica del agua es la búsqueda de organismos que se encuentran normalmente en las heces, y son indicadores de contaminación fecal. Esto constituye una vía sensible y específica de estimar la calidad del agua desde el punto de vista de la higiene. La presencia de estos microorganismos en aguas indica la ocurrencia de contaminación fecal, lo que evidencia el riesgo de la presencia de gérmenes patógenos. Este precedente tan utilizado en el control de las aguas, también se ha empleado para valorar la calidad microbiológica de los suelos y sedimentos.

Es recomendable utilizar un sistema de indicadores y la selección de un indicador u otro está en dependencia de la naturaleza de la muestra, de la información requerida y otros. A pesar de que uno de los criterios más difundidos que refleja la posibilidad de detectar patógenos es la distribución de las muestras positivas a este germen según el rango de densidad de las bacterias indicadoras, ha sido reportada la presencia de patógenos, en

especial *Salmonella*, en ausencia de bacterias indicadoras fecales o a bajas densidades de estos microorganismos, por lo que se sugiere la detección directa de estos patógenos.

No existe un indicador "ideal", por lo que los microorganismos o grupo de microorganismos utilizados con esta finalidad presentan ventajas y limitaciones que deben ser consideradas antes de su aplicación. Entre los más utilizados están: coliformes totales, coliformes fecales, *E. coli*, enterococos, colifagos y *Clostridium perfringens*.

Para la selección de un indicador microbiológico de contaminación se deben tener en cuenta los requisitos siguientes:

1. Ser un microorganismo o grupo de microorganismos prevalentes en heces y residuales.
2. Deben estar presentes en mayor número que los microorganismos patógenos.
3. Ser fácilmente aislados, identificados y cuantificados.
4. Ser más resistentes que los microorganismos patógenos a los desinfectantes y al estrés ambiental.
5. Estar ausentes o al menos presentes en un número pequeño en otras fuentes.
6. No ser capaces de multiplicarse en el ambiente.

Con la finalidad de poder evaluar las condiciones sanitarias de las aguas, cada país ha establecido normas de calidad para los diferentes tipos de aguas, basados en investigaciones propias o en la experiencia de otros países con características semejantes, por lo que difieren de un país a otro. En Cuba están establecidas normas para agua potable, lugares de baños en costas y en masas de aguas interiores, fuentes de abastecimientos de aguas e instalaciones hidrosanitarias, etc.

En el agua potable no se permite la presencia de coliformes fecales, enterobacterias, virus patógenos, helmintos ni protozoarios, por lo que se determina la calidad bacteriológica mediante el conteo de coliformes totales, coliformes fecales y estreptococos fecales. Entre los indicadores más utilizados para evaluar la calidad bacteriológica de las zonas de baño se destacan los coliformes totales, coliformes fecales, enterococos, *E. coli* y colifagos.

Tradicionalmente las técnicas microbiológicas empleadas para evaluar la calidad sanitaria de las aguas son: número más probable (NMP), filtro de membrana y presencia y/c ausencia (P-A). Cada técnica tiene sus limitaciones que deben ser tomadas en consideración de acuerdo con el propósito del examen.

Para los análisis que utilicen la técnica NMP se tomará un volumen mínimo de 250 mL de la muestra que se analizará, y para los que empleen la de filtro de membrana, se tomarán como mínimo 500 mL.

El método de NMP es el más comúnmente usado en el mundo. Es una técnica relativamente fácil de realizar y podrá utilizarse para cualquier tipo de agua. Esta prueba está basada en la delimitación del número de bacterias que se vaya a determinar, mediante la siembra de distintos volúmenes del agua que se analizarán en series de tubos que contengan un medio de cultivo líquido con incubación a temperaturas adecuadas de acuerdo con el microorganismo en estudio.

El método de filtro de membrana está basado en la determinación del número de bacterias, mediante filtración de determinados volúmenes del agua que se analizarán por filtros de membrana e incubación sobre medios de cultivo selectivos a temperaturas adecuadas. Esta técnica es útil en el análisis de aguas poco contaminadas.

La técnica de P-A ha ganado aceptación por su simplicidad y bajo costo. Sin embargo, no es una técnica cuantitativa y, por lo tanto, su uso es de valor limitado.

SUELO

El suelo constituye un sustrato de excelentes condiciones para el desarrollo de la vida microbiana. El conjunto de propiedades físicas y químicas generadas por la interacción de sustancias minerales y orgánicas muy variadas, agua y aire, han creado condiciones ecológicas que permiten la existencia de un elevado número de microorganismos con requerimientos nutricionales y propiedades fisiológicas muy diferentes.

La contaminación del suelo es, por lo general, consecuencia de hábitos antihigiénicos, diversas prácticas agrícolas y métodos inapropiados de eliminación de desechos sólidos y líquidos, pero también puede originarse en la precipitación de la contaminación atmosférica.

Los gérmenes patógenos más significativos en el humano se presentan en el suelo en forma natural:

1. *Gérmenes autóctonos*: son los que intervienen activamente en las funciones bioquímicas de la comunidad, son nativos del suelo.
2. *Gérmenes alóctonos*: penetran en las capas superficiales del suelo por medio de las precipitaciones, lodo, estiércol animal, y pueden persistir en este medio en dependencia de diversos factores, como son: contenido de materia orgánica, capacidad de retención de humedad, temperatura, luz solar y actividad de los microorganismos del suelo; no participan de forma significativa en las actividades de la comunidad. Desaparecen del suelo por el proceso de autodepuración natural.

Para que se produzca la enfermedad en el hombre debe considerarse lo siguiente:

1. Que la cadena infecciosa termine en el hombre.
2. Que los microorganismos transportados por la cadena se presenten en el hombre en cantidad necesaria y estado virulento.
3. La susceptibilidad del individuo.

Los microorganismos que son capaces de contaminar el suelo y provocar enfermedades en el hombre pueden dividirse en tres grupos:

1. Organismos patógenos excretados por el hombre, transmitidos por contacto directo de las personas con el suelo o por consumo de frutas y verduras cultivadas en suelos contaminados (hombre-suelo-hombre). El suelo y las cosechas pueden contaminarse con los agentes bacterianos del cólera, salmonelosis, disentería bacilar, fiebre tifoidea y con los agentes protozoarios de la amebiasis; aunque hay que señalar que estas enfermedades se transmiten con mayor frecuencia por el agua y los alimentos. En este primer grupo son importantes los helmintos: *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus* y *Trichuris trichuria* por la prevalencia y gravedad de sus infecciones. Poseen la característica de que sus huevos o larvas se convierten en infecciosos después de un período de incubación en el suelo, y sus tiempos de supervivencia varían grandemente, por ejemplo, los huevos de *Ascaris* pueden sobrevivir en el suelo por varios años. El reuso de agua residual y el empleo de lodos como acondicionador de los terrenos se ha incrementado en los últimos años. Cuando los lodos se diseminan en los terrenos, las bacterias patógenas pueden sobrevivir algunos meses, los virus de 3 a 4 meses y los trofozoitos de protozoos menos de 1 semana, pero los huevos de helmintos pueden persistir por varios años. A pesar de que el agua residual sufre un proceso de tratamiento, algunos patógenos sobreviven a este, por lo que constituye un peligro potencial para la salud, ya que a pesar de las condiciones ambientales desfavorables y la competencia biológica que ocurre en el suelo, un número suficiente de microorganismos pueden subsistir en las condiciones agrícolas normales y contaminar alimentos que son ingeridos sin cocción por el hombre.
2. Organismos patógenos de los animales, transmitidos al hombre por contacto directo con el suelo contaminado por desechos de animales infectados (animal-suelo-hombre). En este grupo se pueden incluir zoonosis como la leptospirosis. En esta enfermedad el suelo constituye parte de la cadena de transmisión, por lo que son reportados numerosos casos entre trabajadores agrícolas, en especial de arrozales y cañaverales. La fiebre Q (*Coxiella burnetti*) y el ántrax (*Bacillus anthracis*) están incluidos en este grupo.
3. Organismos patógenos que se encuentran en estado natural en el suelo y se transmiten al hombre por contacto con el suelo contaminado (suelo-hombre). Se incluye en este grupo: *Clostridium tetani*, el cual provoca una enfermedad aguda en el hombre mediante la liberación de una toxina, la mortalidad es muy variada en dependencia de la edad y el período de incubación; las micosis profundas y generalizadas debido a hongos, que normalmente proliferan en forma saprofita y en determinadas condiciones se convierten en patógenos e invaden determinados tejidos o sistemas completos.

Además de los suelos utilizados con fines agropecuarios, son de gran interés los suelos de las áreas de recreación, en especial los sedimentos de las aguas dulces y saladas, ya que pueden constituir un reservorio de bacterias entéricas, por lo que al resuspenderse los mismos con la actividad del hombre, pueden alterar la calidad microbiológica del agua y contaminarse el hombre en su contacto con ella o al ingerirla. La supervivencia de las bacterias entéricas es mayor en los sedimentos por los procesos de sedimentación y absorción que ocurren en ellos, además del desarrollo de mecanismos de osmorregulación en los microorganismos, por las concentraciones de sales y materia orgánica en los sedimentos marinos.

Para realizar la valoración sanitaria de los suelos, son imprescindibles, como referencia, normas en las que estén comprendidas las cantidades máximas admisibles de microorganismos indicadores y patógenos. Los esquemas propuestos no han estado lo suficientemente fundamentados. Es necesario hacer un sistema de valoración complejo donde se considere: el uso del suelo, la capacidad de absorción y la superposición de contaminación de origen químico. Para llegar a este objetivo es necesario llevar a cabo métodos sensibles de detección de los microorganismos y realizar estudios epidemiológicos para analizar las cadenas de transmisión.

PELOIDES (FANGOS MEDICINALES)

La utilización de peloides en los últimos años ha tenido un gran incremento, con grandes perspectivas en la terapéutica, la cosmetología y el turismo de salud. Con vista al empleo de un peloide con la calidad requerida, son utilizados en su valoración sanitaria indicadores de contaminación para garantizar la disminución del riesgo a la salud humana.

Es de suma importancia que las normas y las investigaciones sobre la valoración de las aguas, suelos y sedimentos sean realizadas con base en un control sistemático, en el que se tengan en consideración las variaciones estacionales y la representatividad de las muestras analizadas.

ALIMENTOS

Entre los diversos aspectos que abarca la microbiología de los alimentos, destacan dos campos de interés bien definidos: por un lado la protección del consumidor frente a las enfermedades de origen microbiano transmitidas por los alimentos, y por otro, la prevención de las alteraciones de estos productos debidas a los microorganismos.

Cuando es la salud de un consumidor la que está expuesta a un riesgo, la legislación sobre los alimentos suele ser muy severa. Si se trata de alteraciones de los alimentos, la actitud de las industrias de alimentos, debido a las enormes pérdidas económicas derivadas de estas alteraciones, obligan a estas empresas a poner en práctica medidas eficaces para evitarlas o, al menos, reducirlas.

Existen tres situaciones que son esenciales en microbiología de los alimentos:

1. Los alimentos que contienen cantidades peligrosas de bacterias patógenas o niveles de toxinas bacterianas que exceden el umbral, para que se manifiesten síntomas clínicos en el consumidor, los alimentos no presentan, casi nunca, signos claros de alteración, lo que determina que puedan ser consumidos, hecho que no ocurriría si la alteración fuera evidente.
2. Por lo general, las medidas que son eficaces para controlar el crecimiento de los microorganismos causantes de enfermedades transmitidas por los alimentos, no lo son necesariamente para evitar el crecimiento de los microorganismos causantes de alteraciones.
3. Por el contrario, la inhibición del crecimiento de los microorganismos productores de alteraciones, especialmente por una refrigeración adecuada, también es efectiva en la mayoría de los casos para controlar el crecimiento de microorganismos patógenos; aunque ciertas bacterias patógenas, los virus, los protozoos y los helmintos presentes conservan su poder infectivo o infestante.

El principal peligro derivado de la contaminación de los alimentos por microorganismos surge de la posibilidad de su posterior multiplicación, lo que puede determinar que se originen números de microorganismos suficientes para producir casos de enfermedad en el consumidor o modificar los caracteres organolépticos de los alimentos, lo que los hace inadecuados para el consumo.

En términos generales, puede decirse que se cuenta con suficientes conocimientos científicos y tecnológicos para producir alimentos de buena calidad microbiológica; el problema reside en la aplicación práctica de estos conocimientos, que está condicionada al factor humano: la educación del personal que trabaja en las industrias de los alimentos y el no cumplimiento de las prácticas recomendadas para la manipulación de estos productos.

La mayor parte de los procedimientos relacionados con el análisis microbiológico de los alimentos ha sido diseñada como pruebas para comprobar la inocuidad del producto para el consumo humano.

Existen determinados factores que afectan a la población bacteriana presente en los alimentos, tales como el grado de anaerobiosis, la temperatura, el pH, presencia de azúcares, humedad, etc.; los que determinarán el tipo predominante de microorganismo. Entre los factores que más afectan el crecimiento bacteriano se encuentran la temperatura, la humedad, factores que permiten la penetración (magullamiento de las frutas, lavado de huevos, etc.) y la autólisis. **Autólisis** significa literalmente “disolverse a sí mismo”; tan pronto como mueren las células, se liberan enzimas que disuelven las paredes celulares y los protoplastos en diverso grado, en dependencia del tejido y de las condiciones ambientales.

Dado que los métodos utilizados para la preservación de los alimentos, tales como las bajas temperaturas, la irradiación, la desecación, el calor, salado, azucarado, ahumado, acidificación, preservativos químicos y otros, muy pocos son bactericidas, la finalidad principal de estos tratamientos es alargar la vida útil de los alimentos y eliminar la presencia de organismos patógenos. La naturaleza de los alimentos como vehículo de la población bacteriana contaminante debe tenerse en cuenta, porque de ella dependerán los microorganismos presentes en el mismo. Por ejemplo:

1. *Carne*: el interior de la carne intacta es estéril o casi estéril, a menos que provenga de un animal infectado. No obstante, la superficie puede contaminarse con el polvo del suelo o por el manejo inadecuado desde el punto de vista sanitario, después del desmembramiento del animal.
2. *Carne molida*: el proceso de molido introduce los contaminantes de la superficie al interior de la carne y puede calentarla lo suficiente como para acrecentar considerablemente la multiplicación bacteriana.
3. *Leche*: su elevada actividad de agua, su pH mediano y su abundante aporte de nutrientes hacen de la leche un excelente medio para el crecimiento microbiano. Esto exige unas rigurosas normas de higiene, tanto en su producción como en su tratamiento. Los microorganismos que se encuentran en la leche tienen tres orígenes: el interior de la ubre, el exterior de los pezones y sus alrededores próximos, el ordeño y los utensilios que se utilizan para manipular la leche. Las bacterias que alcanzan la parte externa del pezón pueden invadir el orificio y desde allí el interior de la ubre, y llegar a producir una mastitis, cuyos agentes patógenos más importantes son: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium pyogenes*, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium tuberculosis*, muchos de ellos patógenos humanos. La leche fresca es el punto de partida de varios productos alimenticios, tales como la leche pasteurizada, quesos, yogourt, leche evaporada, leche en polvo, leche condensada y mantequilla.
4. *Pescado*: el cuadro general es similar al de la carne sin moler, pero la población bacteriana puede incluir formas marinas halófilas y psicrófilas. Microorganismos patógenos importantes relacionados con el pescado son: *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*. otras especies de vibrio halófilas, virus entéricos, etc.
5. *Mariscos*: estos se contaminan durante el manejo, pero es frecuente que lleven también microorganismos procedentes de su ambiente marino. Los mariscos recogidos en un área donde desaguan aguas negras pueden contener numerosas bacterias de dichas aguas, incluyendo enterobacterias patógenas y virus. Los hábitos alimentarios tienen una gran

influencia en los brotes de enfermedades que se presentan en diferentes países, por ejemplo: brotes de cólera en países con el hábito de consumir pescado crudo, brotes de hepatitis u otras enfermedades bacterianas relacionadas con el consumo de moluscos bivalvos crudos, etc.

6. *Frutas y vegetales*: la mayoría de los vegetales tiene una contaminación superficial considerable con organismos del suelo. Las frutas y vegetales con cáscara gruesa son razonablemente resistentes a la penetración de las bacterias, a menos que se magullen; las frutas y vegetales suaves pueden dañarse más fácilmente, mientras que las frutas ácidas ofrecen un ambiente selectivo para levaduras y hongos filamentosos.
7. *Huevos*: las bacterias pueden ser incorporadas a los huevos a través de los ovarios u oviductos infectados; si no ocurre así, el interior de los huevos generalmente es estéril. La superficie se contamina inmediatamente después de la postura, pero normalmente la penetración de las bacterias es evitada por una capa mucilaginoso seca sobre la superficie; sin embargo, esta capa es fácilmente removida por lavado o por manejo excesivo, en cuyo caso el interior del huevo se contamina. Las bacterias que se encuentran en la superficie de los huevos provienen del suelo y de las heces de las aves; es común encontrar una flora mixta, pero los organismos fermentadores predominan en el interior del huevo.
8. *Pan*: la harina con la cual se hace el pan contiene carbohidratos polisacáridos y proteínas, a las cuales se agregan grasas comestibles. La hidrólisis de los polisacáridos, que llevan a cabo las levaduras o las bacterias adicionadas para hacer que el pan esponje, y la hidrólisis parcial de las proteínas realizadas por enzimas presentes en la harina, da por resultado una mezcla que es ideal para el crecimiento bacteriano. El horneado mata a la mayoría de los gérmenes, pero las esporas de los géneros *Bacillus* y *Clostridium*, así como diversos hongos, persisten y pueden germinar para producir una nueva flora, a menos que se añadan preservativos.

FUNDAMENTOS DE LOS PROCEDIMIENTOS ANALÍTICOS

La colonización microbiana en los alimentos no es homogénea, lo que determina una fuerte estratificación de la distribución microbiana. Por consiguiente, nunca se insistirá suficientemente en que, con mucho, el factor más importante en el análisis microbiológico de los alimentos es el **método del muestreo**. La toma de las muestras es el primer paso de una cadena para decidir acerca de ciertas características de un alimento, por lo que es importante que esta sea representativa del producto que se pretende analizar. Las condiciones de transporte, así como el tiempo comprendido entre la recolección de las muestras y su entrega al laboratorio, influyen notablemente en los resultados obtenidos.

Para la toma correcta de las muestras es necesario contar con el equipo y envases adecuados a la naturaleza y estado físico del producto. Todo el material utilizado en la toma de muestras para análisis microbiológico debe haber sido previamente esterilizado y bien conservado hasta el momento de su uso. Los instrumentos de muestreo deben ser de acero inoxidable, deberán utilizarse recipientes isotérmicos provistos de refrigerantes para el traslado de las muestras que lo requieran, que se realizará lo antes posible, hacia el laboratorio, correctamente identificadas.

MÉTODOS DEL EXAMEN MICROBIOLÓGICO DE LOS ALIMENTOS

La determinación de la calidad microbiológica de un alimento o de un constituyente del mismo puede ser necesaria para definir su vida útil o su aptitud para el consumo humano, o para indicar la presencia de un organismo patógeno en los casos en los que un alimento haya sido implicado en una enfermedad transmitida por alimentos (ETA), si hubiera brote.

El aislamiento de organismos patógenos concretos, que pueden estar presentes en cantidades muy escasas pero significativas en presencia de otros organismos, con frecuencia exige procedimientos laboriosos, que pueden implicar el enriquecimiento en medios que

estimulan el crecimiento del patógeno, a la vez que inhiben el crecimiento de la flora acompañante, seguido del aislamiento en medios selectivos diagnósticos, y finalmente la aplicación de pruebas confirmativas bioquímicas o serológicas.

UTILIZACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS INDICADORES

En el análisis microbiológico de los alimentos listos para el consumo que recibieron un tratamiento para garantizar su inocuidad, la utilización de los microorganismos indicadores servirá para comprobar si el proceso de elaboración ha sido efectivo para la eliminación de los microorganismos patógenos inicialmente presentes, mediante un tratamiento adecuado (calor, cloración, acidificación, fermentación, etc.); si ha habido recontaminación, o si el almacenamiento o conservación posterior ha evitado la proliferación del número muy reducido de microorganismos indicadores que sobrevivieron al tratamiento.

Entre las determinaciones que se realizan en microbiología de los alimentos para conocer la presencia y número de las unidades formadoras de colonias por gramo o mililitro del alimento (UFC/g ó UFC/mL) como indicadores de calidad sanitaria se encuentran:

1. Determinación cuantitativa de aerobios mesófilos.
2. Determinación cuantitativa de coliformes totales.
3. Determinación cuantitativa de coliformes fecales.
4. Determinación cuantitativa de enterobacterias totales.
5. Determinación de *Escherichia coli*.
6. Determinación cuantitativa de hongos filamentosos y levaduras viables.
7. Determinación de estreptococos del grupo D de Lancefield.

La utilización de ciertos gérmenes del grupo coli-aerógenos para valorar la calidad higiénica del agua y de los alimentos es una práctica establecida desde hace muchos años; aunque este grupo no tiene validez taxonómica.

Los coliformes fecales, grupo más restringido, son aquellos capaces de crecer a temperaturas más elevadas (44,5 °C); fue ideado como método que proporciona una forma más rápida y reproducible para demostrar la presencia de *E. coli* sin necesidad de tener que utilizar pruebas confirmadoras para esta especie.

Algunos países europeos utilizan como indicador la determinación de enterobacterias totales, que expresan la calidad higiénica de un producto igual que los coliformes totales.

Tipos de pruebas utilizadas

1. Examen directo.
2. Recuentos en placa: método de placa vertida y siembra por estrías.
3. Recuento del número más probable.

Los métodos antes señalados son bacteriológicos convencionales, y tienen varias fases: cultivos de enriquecimiento, no selectivos y selectivos, seguidos de confirmaciones bioquímicas y serológicas, lo cual hace que estas técnicas sean muy laboriosas y consuman mucho tiempo.

Con el objetivo de mejorar la eficacia de estos métodos, aumentando la sensibilidad y reduciendo el tiempo de obtención del resultado final, comenzaron a desarrollarse diversas técnicas, primeramente aplicadas en la microbiología clínica, muchas de ellas ligadas a los avances de la biotecnología; estas son:

1. *Pruebas físico-químicas:*
 - a) Impedancia o conductancia.
 - b) Microcalorimetría.
 - c) Bioluminiscencia.

- d) Filtración: directa sobre membrana o a través de filtros con membrana reticulada, ambos basados en epifluorescencia.
 - e) Radiometría y espectrometría.
2. *Técnicas inmunológicas:*
- a) Aglutinación látex simple y reversa pasiva.
 - b) Ensayos inmunofluorescentes.
 - c) Ensayo inmunoenzimático: directo e indirecto, ELISA y MICROELISA.
3. *Técnicas basadas en los ácidos nucleicos:*
- a) Pruebas con sondas de ácidos nucleicos.
 - b) Métodos de amplificación *in vitro*: PCR.

Está reconocida ampliamente la eficiencia de la tecnología moderna en el campo de la microbiología alimentaria, lo que unido a la continua evolución de la misma, posibilitará romper todas las barreras que existen hoy para su amplia difusión.

GRUPO DE AGENTES ETIOLÓGICOS DE ENFERMEDADES MÁS IMPORTANTES A TRAVÉS DE LOS ALIMENTOS

Algunos de los agentes que se citarán a continuación son denominados emergentes en la microbiología alimentaria, porque se han empezado a detectar en los estudios de muestras de alimentos a consecuencia de brotes de infecciones alimentarias; mientras que otros son denominados reemergentes por estar relacionados con brotes epidémicos que hacía años no se producían.

1. Agentes bacterianos:
 - a) *Salmonella*.
 - b) *Shigella*.
 - c) *Escherichia coli*.
 - *E. coli* enterotoxigénica.
 - *E. coli* enteroinvasiva.
 - *E. coli* enteropatógena.
 - *E. coli* enterohemorrágica.
 - *E. coli* enteroagregativa.
 - d) *Vibrio cholerae*.
 - e) *Vibrio parahaemolyticus*.
 - f) Otros vibrios halófilos.
 - g) *Staphylococcus aureus*.
 - h) *Clostridium perfringens*.
 - i) *Clostridium botulinum*.
 - j) *Listeria monocytogenes*.
 - k) *Yersinia enterocolitica*.
 - l) *Campylobacter jejuni*.
 - m) *Bacillus cereus*.
 - n) *Aeromonas*.
 - ñ) *Plesiomonas shigelloides*.
2. Agentes no bacterianos productores de enfermedad transmitida por alimentos:
 - a) Helmintos y nematodos:
 - Platelminetos: dístomas hepáticos y tenias.
 - Vermes redondos.
 - b) Protozoos:
 - *Giardia lamblia*.
 - *Entamoeba histolytica*.
 - Protozoos esporozoarios: *Toxoplasma*, *Sarcocystis* y *Cryptosporidium*.
 - c) Algas toxigénicas:
 - Toxinas de dinoflagelados.
 - d) Hongos toxigénicos:

- Micotoxinas y micofagia.
 - Micotoxinas de *Aspergillus*.
 - Aflatoxinas.
 - Ocratoxinas.
 - Otras toxinas de *Aspergillus*.
 - Micotoxinas de *Penicillium*.
 - Patulina.
 - Micotoxinas de *Fusarium*.
 - Aleukia tóxica alimentaria.
 - DON y otros tricotecenos.
 - Zearalenona.
 - Micotoxinas de otros hongos.
- e) Virus transmitidos por alimentos:
- Poliovirus.
 - Virus de la hepatitis A y E.
 - Virus de la gastroenteritis: virus Norwalk y rotavirus.

RESUMEN

La vigilancia de la calidad sanitaria de las muestras ambientales (aguas, suelos y alimentos) se hace cada día más imperiosa dada la necesidad de detectar agentes de transmisión de enfermedades, mejorar las condiciones del medio ambiente y con ello la calidad de vida.

Las enfermedades de transmisión digestiva en general, y algunas de ellas en particular son consideradas por la OMS, como uno de los problemas de la salud pública más extendidos en el mundo contemporáneo. En los últimos años, se ha incrementado la frecuencia y el número de brotes por estas enfermedades, con registros de letalidad y mortalidad no alcanzados anteriormente; además, el panorama se ha complicado debido al surgimiento de nuevos microorganismos capaces de producir enfermedades a través de las aguas y los alimentos (microorganismos emergentes) y al resurgimiento de otros ya casi olvidados (microorganismos reemergentes), sobre todo en países en desarrollo.

Se describen las principales enfermedades relacionadas con las aguas, los suelos y los alimentos y se brindan algunos ejemplos de los microorganismos causantes más frecuentes. En este capítulo se abordan consideraciones relativas a las características de la recolección de las muestras, así como sus métodos de estudio y los fundamentos de los procedimientos analíticos.

BIBLIOGRAFÍA

- Adams MR, Moss MO. Microbiología de los alimentos. Zaragoza: Ed. Acribia SA, 1997.
- American Public Health Association. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 18th. ed. Washington DC, 1992.
- Brasher CW, de Paola A, Jones DD, Bej AK. Detection on microbial pathogens in shellfish with multiplex PCR. *Current Microbiology* 1998;37:101-7.
- Candrian U. Polymerase chain reaction in food microbiology. *J Microbiol Methods* 1995;23:89-103.
- De Medici D, Pezzotti G, Marfoglia C, Caciolo D, Foschi G, Orefice L. Comparison between ICS- Vidas, MRSV and standard cultural method for *Salmonella* recovery in poultry meat. *Int J Food Microbiol* 1998;45:205-10.
- Health and Welfare Canada. Guidelines for Canadian Recreational Water Quality. Minister of Supply and Services Canada, 1992.
- Howard BJ, Keiser JF, Weissfeld AS, Smith TF, Tilton RC. *Clinical and Pathogenic Microbiology*. 2nd. ed. USA: Mosby-Year Book Inc, 1994.
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. *Manual de Microbiología Médica*. México: Editorial El Manual Moderno, 1987.
- Mossel DAA, Moreno BA. Microbiología de los alimentos. Fundamentos ecológicos para garantizar y comprobar la inocuidad y la calidad de los alimentos. Zaragoza: Editorial Acribia SA, 1985.
- Norma Cubana 93-07. Lugares de baño en costas y en masas de aguas interiores. Requisitos higiénico-sanitarios. Cuba, 1986.
- OPS. Riesgos del ambiente humano para la salud. El agua. OPS: Pub Cient No. 329;1976:34-56.
- OPS. Enfermedades infecciosas nuevas, emergentes y reemergentes. *Boletín Epidemiológico OPS*, vol 16, No. 3, sept, 1995.
- Shuval HI. Estudio de los aspectos de la contaminación de los suelos relacionados con la salud pública. *Bol Sanit Panam* Vol LXX, No 3, marzo, 1971.
- WHO. Guidelines for drinking-water quality. Vol 2: Health criteria and other supporting information WHO, Geneva: 1996.



El Laboratorio de Microbiología en la lucha contra las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes

Alina Llop Hernández

Prepararnos para futuras epidemias implica aprender de la emergencia de nuevas enfermedades y el resurgimiento de otras ya conocidas. Hace no más de 25 años para algunos, las grandes epidemias parecían como algo de la época medieval.

En países de alto desarrollo, se entendía en los 70 del siglo xx que las muertes ocasionadas por las enfermedades infecciosas eran nada más que el resultado de una pobre higiene y el mal uso de antibióticos y vacunas que no habían cumplido su cometido, problemas que no se habían presentado en muchos de los países industrializados como Estados Unidos y en otros países europeos: llegó a plantearse, por los médicos de práctica privada en esos países, que las enfermedades infecciosas representaban un despreciable porcentaje de su trabajo. En 1975 un eminente biólogo escribía: “Durante los últimos 150 años en el mundo de oeste, han sido eliminadas virtualmente las enfermedades infecciosas”.

En ese momento, y para esa parte del mundo, parecía justificado su optimismo. La viruela estaba cerca de su erradicación, la tuberculosis y la poliomielitis estaban en franca declinación, la excepción era la malaria.

A criterio de los científicos optimistas, gracias a los progresos realizados en la higiene y el saneamiento ambiental, las inmunizaciones y los antibióticos, todas las infecciones que quedaban amenazando al hombre y los animales serían en poco tiempo controladas y erradicadas.

Frente a este grupo, por supuesto, otros investigadores más relacionados con los países subdesarrollados opinaban diferente. Tanto las bacterias como los vectores comenzaban a mostrar resistencia a las drogas y a los agentes químicos respectivamente, los que, durante algún tiempo, habían sido efectivos.

Comienzan entonces a aparecer **nuevas enfermedades**, las llamadas **enfermedades infecciosas emergentes y enfermedades infecciosas reemergentes**. La enfermedad de Lyme (1975), la enfermedad de los legionarios (1978), el síndrome de shock-tóxico (1978) y más

recientemente el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (1981), el síndrome de la fatiga crónica (1985) y las enfermedades producidas por hantavirus (1993).

Aunque los avances en la salud pública y la medicina en el control de las plagas, tiende a la prevención de las enfermedades transmisibles en algunos países, estos avances, sin embargo, han tenido un impacto mínimo en otros.

La séptima pandemia de cólera comenzó en Indonesia en 1961, se extendió a África en los 70 y alcanzó a Sudamérica en 1991, y actualmente una nueva variante ha emergido. La malaria es reemergente en regiones donde había sido eliminada. El dengue y la fiebre amarilla se extienden. Los filovirus se presentan como patógenos emergentes. Estos virus poseen características indeseables:

1. Alta patogenicidad primaria.
2. Alta transmisión persona-persona.
3. Infectividad potencial por aerosoles.
4. Ausencia de tratamiento efectivo.
5. Investigación limitada por requerimientos de seguridad.

A favor del hombre la ocurrencia de estos virus en áreas geográficamente remotas, limita los riesgos de extensión a la población humana. Las predicciones realistas en la emergencia de los filovirus y las estrategias de protección al hombre se encuentran bloqueadas por nuestros conocimientos limitados de la genética, patogenicidad, historia natural y reservorios de los filovirus.

La incidencia creciente de tuberculosis se anuncia en países donde había sido reportada una declinación. La difteria reemerge en adultos en Europa del Este.

Súbitamente, la declaración de “libres de enfermedades infecciosas” luce haberse formulado prematuramente. Hoy, a la luz de los acontecimientos que se suceden, los científicos no se atreverán a predecir que “la historia de las enfermedades infecciosas progresa hacia la eliminación de las mismas”.

Hoy se acepta que las enfermedades infecciosas siempre serán parte de las experiencias humanas y que los científicos tendremos que adoptar un nuevo enfoque para la comprensión de los patrones de evolución de estas enfermedades.

Se impone, por tanto, una nueva estrategia. La enfermedad infecciosa, su abordaje, no es un problema de un grupo de especialistas médicos, es algo más, presenta otra dimensión, ya que nos encontramos frente a un problema complejo: esta forma actual de presentación que incluye a nuevas enfermedades no conocidas con anterioridad; enfermedades conocidas antes pero que resurgen con síntomas y signos diferentes; y enfermedades que creíamos erradicadas y que se nos presentan hoy. En la solución de este complejo problema se encuentran implicados grupos multidisciplinarios que deben tratar emergencias y extensión de nuevas enfermedades.

Las enfermedades infecciosas aparecen cuando la ruptura del equilibrio entre el agente biológico (AB), el medio y el susceptible se producen. Existe una diferenciación que puede establecerse entre infección y enfermedad infecciosa (EI). Por definición, hablamos de infección cuando un agente se introduce en un huésped (puerta de entrada), lo coloniza, se multiplica y sale de él para reiniciar el ciclo. Este huésped puede no mostrar síntomas ni signos. Pero cuando estos signos y síntomas se manifiestan aparecen “los enfermos”, y es generalmente para estos individuos, que integran la comunidad afectada, en los que la salud pública debe poner en tensión todas sus posibilidades, pues un mayor número de personas van a estar expuestas o infectadas por los agentes etiológicos de que se trate.

Más que un juego de palabras, resulta una verdadera relación con el tema que tratamos, que atañe directamente a la comunidad: **las epidemias**. Al hablar de EIE y reemergentes (término acotado por *Ledenberg* y colaboradores, 1992) surgen varias interrogantes: ¿se trata de enfermedades infecciosas que producen gran morbilidad y mortalidad en un corto período? ¿Son enfermedades infecciosas que producen en un lapso corto una gran mortalidad (en menos de 24 horas)? ¿Se trata de epidemias producidas por agentes biológicos conocidos que reemergen y causan aumento de tasas o un aumento de su virulencia? ¿O se trata de agentes biológicos nuevos y que emergen causando morbilidad y mortalidad altas? Un solc paciente puede ser considerado en enfermedades exóticas como una epidemia. El cólera para Cuba sería un buen ejemplo.

El CDC de Atlanta en la década de los 80 del siglo xx presentaba un Sistema de Vigilancia para 26 enfermedades y que eran seguidas a través de los puertos de entrada al país. Hoy solamente siete de esas enfermedades se encuentran en la lista: fiebre amarilla, cólera, peste, difteria, tuberculosis activa, sospecha de viruela y fiebres hemorrágicas virales. Colocaríamos esta última de primera, pues, por ejemplo, el dengue es en nuestro criterio una grave epidemia actual para nuestra región. El balance en la historia de los progresos realizados en el ámbito mundial para las enfermedades infecciosas confronta un gran número de amenazas relacionadas con los microorganismos conocidos y no conocidos.

Un buen número de enfermedades infecciosas que afectan a la población en cualquier punto del planeta y en cualquier momento ha demostrado la incompleta preparación y habilidad de los microbiólogos, en el dominio del arte de laboratorio y en el reconocimiento de estos agentes biológicos. Sin embargo, algunos ejemplos en las dos últimas décadas han resultado positivos, como los ya mencionados. Se han identificado enfermedades nuevas y sus agentes.

Aunque puede considerarse que ha habido éxitos por los progresos citados, estamos muy lejos de eliminar las amenazas a la salud humana que constituyen las bacterias, virus, hongos, helmintos y protozoos. Esta potencialidad de la amenaza a la salud que ello significa nos acerca más a la magnitud y nivel de los problemas. El estado de salud de la población y la situación general de la región en términos económicos definen en parte el riesgo en sentido macro que nos coloca como posible teatro de graves epidemias.

PASOS RECOMENDADOS PARA UNA ESTRATEGIA

Resulta fuera de la realidad que el hombre pueda llegar a vencer la gran diversidad existente de enfermedades de etiología microbiana conocidas o sobre aquellas que puedan emerger en el futuro. Esto solo podrá lograrse cuando el desarrollo de las drogas y vacunas se dirija a prevenir y controlar las epidemias.

Se considera que los microorganismos constituyen las más antiguas, numerosas y diversas formas de vida sobre el planeta. De ellos, los patógenos existen y pueden resurgir como enemigos muy peligrosos. Aunque es imposible predecir su emergencia en tiempo y espacio, sí podemos vaticinar qué nuevas enfermedades microbianas emergerán. Muchos son los pasos que deberán darse en pro de esta gran batalla entre el hombre y las enfermedades infecciosas. Una forma de asegurarnos el éxito puede estar basada en cuatro problemas cuyo sensor principal lo constituye la vigilancia (CDC, 1995), y son los siguientes:

1. Percibir la amenaza.
2. Detectar la amenaza.
3. Entender la amenaza.
4. Responder a la amenaza.

Fuente: CDC.

El desarrollo de una estrategia para el tratamiento de las EIE requiere de un conocimiento de los factores que precipitan en la emergencia y que resultan en la enfermedad.

ENFERMEDAD INFECCIOSA EMERGENTE

Las enfermedades infecciosas emergentes (EIE) son consideradas como **nuevas**. Pueden ser el resultado de cambios en los microorganismos existentes como fin de su evolución; enfermedades conocidas pueden extenderse a nuevas áreas geográficas o nuevos grupos poblacionales y también esto sucede con los vectores. Infecciones desconocidas previamente pueden aparecer en personas que viven o trabajan en áreas que sufren cambios ecológicos, aumentando el contacto hombre-insectos, hombre-animales, o del hombre con focos naturales en donde pudieran estar presentes agentes infecciosos nuevos o poco conocidos.

Como puede apreciarse, en el concepto de EIE (CDC) combinaciones de factores pueden contribuir a la emergencia de enfermedades, pero obsérvese que las relaciones microorganismo-hombre-medio ambiente las determinan.

FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA EMERGENCIA DE EIE

1. Factores sociales y económicos.
2. Cambios demográficos y conductuales del hombre.
3. Desarrollo tecnológico, industrial y agrícola.
4. Cambios ecológicos.
5. Comercio y viajes internacionales.
6. Deterioro de las medidas sanitarias y deficiencias en los servicios asistenciales.
7. Cambios o adaptaciones en los microorganismos.

¿De cuáles microorganismos se trata? (cuadros 155.1; 155.2 y 155.3).

1. Virus recientemente identificados.
2. Virus considerados con nuevas localizaciones.
3. Rickettsias recientemente identificadas.
4. Bacterias recientemente identificadas.

Cuadro 155.1. Nuevas enfermedades. Virus: agentes recientemente identificados

1957	Bosque Kyasanur India	Infección sistémica severa y fiebre; transmitidos por garrapatas y ácaros
1959	O'nyong nyong Uganda	Brotos explosivos de enfermedad aguda con fiebre y artralgia severa; vector: mosquitos
1983	VIH	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
1989	Hepatitis C	Relacionado con transfusiones y hepatitis esporádicas
1990	Hepatitis E	Epidemias de hepatitis aguda esporádicas
1991	Fiebre hemorrágica venezolana Guanarito	Brote de enfermedad hemorrágica severa

Fuente: Amer Scient, Vol. 82;52-60, 1994.

Cuadro 155.2. Enfermedades bacterianas: agentes recientemente identificados

1975	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Manifestaciones de la enfermedad de Lyme, incluyendo artritis y erupciones cutáneas
1976	<i>Legionella pneumophila</i>	Enfermedad de los legionarios; neumonía severa. Bacteria asociada al agua
1978	<i>Staphylococcus aureus</i>	Síndrome de shock tóxico: shock profundo y fallo renal
1983	<i>Afipia felis</i>	Enfermedad por arañazo de gato. Infección moderada, con nódulos linfáticos aumentados y blandos
1992	<i>Vibrio cholerae</i> 0139	Nueva variante de cólera

Fuente: Amer Scient, Vol. 82;52-60, 1994.

Cuadro 155.3. Virus: agentes conocidos con nuevas localizaciones

1992-1993	Fiebre amarilla Kenya	Hepatitis severa y fiebre hemorrágica Virus cuyo vector es el mosquito
1993	Hantavirus Sudoeste de los Estados Unidos	Nuevo síndrome con dificultad respiratoria

Enfermedades por rickettsias: agentes recientemente identificados

1986	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Infección sistémica, moderada a severa, con fiebre, cefalea y leucopenia
------	------------------------------	--

Fuente: Amer Scient, Vol. 82;2-60,1994.

Junto al término de EIE se ha actualizado el término de **enfermedades infecciosas reemergentes** (EIR) utilizado para describir enfermedades conocidas con anterioridad y que habían declinado en su incidencia. El análisis de los factores que contribuyen a las EIE puede ser perfectamente aplicable a las EIR.

Interesante resulta el impacto económico que ambas ocasionan, y es más dramático cuando es aplicable a los países del Tercer Mundo. En este caso la situación es más grave, ya que de las cuatro amenazas descritas con anterioridad, en la mayoría de las ocasiones, tal vez un problema pueda ser aplicado y en otras penosamente no sea posible ninguno de ellos.

Pongamos por ejemplo el caso de la epidemia de dengue y dengue hemorrágico ocurrida en Cuba en 1981, cuando se reportaron 324 203 casos de dengue, 10 211 casos de dengue hemorrágico, 116 000 hospitalizados y 158 fallecidos. Se calculó el costo para el control de las mismas en 103 000 000 de dólares en 4 meses, sin ponderar el impacto social y el dolor humano causado a la sociedad.

Esta epidemia pudo ser evitada mediante la toma de medidas oportunas para el control del *Aedes aegypti*, a un costo 20 veces menor. No se apreció el primer problema (percibir la amenaza). Lo antes expuesto indica que la vigilancia epidemiológica y la vigilancia de laboratorio sistemáticas resultan una inversión necesaria, eficiente y económica frente al desastre que representa una epidemia aun tratándose de sistemas de salud desarrollados.

ESTRATEGIA PARA LA VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA

¿Cuál es la estrategia de vigilancia de laboratorio?

1. Vigilancia de laboratorio por niveles.
2. Investigación aplicada.
3. Infraestructura de la red de laboratorios. Colecciones.
4. Coordinación eficiente del Sistema Nacional de Salud (SNS).
5. Imprescindible coordinación eficiente del SNS con otros sectores de la economía.

LA VIGILANCIA DE LABORATORIO EN SÍ

En la estrategia se expresan los puntos relacionados con la vigilancia de laboratorio. Debe discutirse que para la eficiencia de este subsistema se cuente con la infraestructura necesaria de laboratorio y su integración con la epidemiología y la clínica, requisito indispensable para optimizar la práctica de la salud pública en la lucha antiepidémica. Otro requisito sería el mantenimiento y obtención de los insumos de calidad para el establecimiento de los marcadores de laboratorio.

Asimismo, trazar estrategias generales que permitan el abordaje de epidemias conocidas o desconocidas para brindar una respuesta diagnóstica etiológica rápida y así contribuir a liquidar las consecuencias en tiempo mínimo. Debe considerarse como parte de la estrategia una vez realizada la detección del agente, la investigación clínico-epidemiológica y microbiológica, el control de patógenos emergentes y reemergentes, y la integración de estos a la caracterización clínico-epidemiológica de la enfermedad.

SITUACIONES CLÍNICAS PRIORIZADAS

Las circunstancias en las que vivimos necesitan de una vigilancia que brinde alta prioridad a las situaciones clínicas siguientes:

1. Fiebres hemorrágicas.
2. Enfermedad respiratoria aguda.
3. Encefalitis y meningitis.
4. Diarreas agudas.
5. Exantemas febriles.

6. Otras enfermedades con inusual forma de presentación (tuberculosis).
 7. Inusual cluster de enfermedad o muerte.
 8. Resistencia de los microorganismos al tratamiento con drogas comunes
- Fuente: CDC.

PAPEL DEL LABORATORIO EN LA LUCHA ANTIEPIDÉMICA

La vigilancia microbiológica es considerada como un subsistema diagnóstico para agentes biológicos y consustancial a la vigilancia epidemiológica.

Otro elemento de vigilancia no menos importante lo constituyen (de existir) la Red Nacional de Laboratorios de Microbiología y el Laboratorio Nacional de Referencia de Microbiología, que se complementa con la información aportada por los médicos centinelas. Esta red garantiza, hasta donde le sea posible, los diagnósticos clínicos, etiológicos y epidemiológicos de los casos, y requiere de un Laboratorio Nacional de Referencia, tanto para dar respuesta a los aspectos de un hombre portador de una infección como de una comunidad afectada por una epidemia.

Una red de laboratorios microbiológicos, laboratorios de salud, necesita facilidades estructurales y personal entrenado para examinar especímenes, identificar aislamientos, trabajar con reactivos y medios de cultivos de calidad, capaces de desarrollar todo lo necesario para obtener en cada enfermedad marcadores que la caractericen, y que permitan respuestas rápidas a las EIE y EIR sobre el agente etiológico y su notificación inmediata a las autoridades de salud. Es necesidad de la red contar con la documentación clínico-epidemiológica de los casos, con una base de datos actualizada. La resistencia a las drogas debe realizarse como parte de la vigilancia. Deben seguirse aquellos síndromes ya controlados por vacunas que denoten determinada enfermedad, como ejemplo la asociación de poliomielitis y parálisis flácida aguda. Una buena colección (cepas, células, sueros y patrones) y un verdadero y seguro sistema de transporte de muestras, son resortes activos del subsistema de vigilancia de laboratorio, unido con un sistema de información C/T eficiente con capacidad de automatización para diseminar los resultados obtenidos, que permita el intercambio nacional e internacional, y a su vez la entrada de nuevos datos, asegurando su retroalimentación.

La formación y perfeccionamiento de los recursos humanos constituyen la piedra angular en el buen funcionamiento de la vigilancia de laboratorio.

Para la eficacia del Sistema de Referencia y Diagnóstico, la toma de muestras resulta fundamental en la ejecución de toda Estrategia de Laboratorio Microbiológico. Para el envío de estas muestras correctamente tomadas, es necesario un sistema organizado, con los recursos apropiados y la documentación que garantice la base de datos requerida (relación clínica-epidemiológica-laboratorio). La bioseguridad no solo aplicada al personal de salud, sino para todos los ciudadanos expuestos y para la comunidad en general, deberá ser evaluada, ya que se trata de un problema de emergencia nacional.

Tanto las EIE como las EIR pueden convertirse en verdaderos desastres para la comunidad, por lo que la organización, la información y la legislación específica general desde la etapa anterior al desastre deberán estar preconcebidas, y permitirán prepararse, de ser posible, antes de que este ocurra, siempre teniendo en cuenta que las EIE serán para nosotros desconocidas.

¿QUÉ HACER COMO LABORATORIO DE PAÍS? DINÁMICA DE TRABAJO FRENTE A UN PROBLEMA PRODUCIDO POR AGENTES MICROBIANOS

1. Información sobre el problema en el ámbito nacional e internacional.
2. Integración de grupos de expertos para el análisis de la información (inteligencia científica).
3. Traslado al área del problema.
4. Elaboración del protocolo de investigación.

5. Perfeccionamiento y adiestramiento de los recursos humanos, priorizando las áreas afectadas y generalizándolo al país.
6. Contar con un sistema de envío y recepción de muestras organizado y eficiente.
7. Disposición de los recursos materiales. Infraestructura.
8. Diseminación de la información a las autoridades de salud pública sobre la enfermedad y sus riesgos, manteniendo además informada y sin alarma a la comunidad.
9. Prevención, tratamiento y control.
10. Asegurar la pronta implementación de estrategias específicas.
11. Perfeccionamiento continuo de los recursos humanos en EIE y EIR.
12. Conservación de los materiales biológicos y documentación debidamente identificados.
13. Solicitar, de ser necesaria, ayuda a los organismos internacionales.
14. Coordinación estrecha con los demás sectores de la economía que enfrentan la EIE.
15. Publicaciones para el conocimiento de los eventos sucedidos.
16. Continuar investigando sobre el problema, aun liquidado este, de ser posible.

Estos puntos deben integrarse y desarrollarse simultáneamente en el más breve período.

ANÁLISIS CRÍTICO DE LA RED DE LABORATORIOS

Si aplicáramos actualmente la dinámica planteada en el plano teórico a cualquier epidemia, nos daríamos cuenta de que en los países que integramos el mundo subdesarrollado o en desarrollo, del Tercer Mundo, o sea, el de los pobres, una de las mayores debilidades hay que buscarla en la red de laboratorios. Del análisis de los dedicados al arte del laboratorio deben surgir, no solo las ideas, sino las recomendaciones de vitalizar en términos de recursos humanos y recursos materiales una red, y con ello estaríamos ahorrando a nuestros países no solo vidas, sino sufrimientos, haciendo una utilización adecuada y coordinada de los pocos recursos que existen hoy. Recordemos que las amenazas acaecen y se producen de forma escalonada.

No cabe duda alguna de que la preparación para las cuatro amenazas es necesaria, pero lo más coherente y económico es prepararnos para esta lucha. Empleemos lo que el país pueda destinar a ello, y hagamos un uso adecuado de los recursos, uniendo todas nuestras fuerzas. En nosotros está la mejor solución.

Todos debemos contribuir a crear una red que responda verdaderamente a los intereses de los países y de la región donde estamos insertados.

RESUMEN

La esencia de la lucha exitosa contra las EIE y EIR y el papel del laboratorio en la misma está en anticiparse a los problemas que pueda presentar una nueva enfermedad, incluyendo enfermedades que aún no han emergido; tenemos que examinar los patrones existentes y los vectores, e inclusive encontrar las posibles lagunas epidemiológicas. Se hace necesario revisar los conceptos actuales y reexaminar los conceptos que guían nuestras estrategias de control. Pero uno de los principios de esta reflexión técnica, es que no podemos desligarnos del concepto socioeconómico en que estas nuevas enfermedades se presentan, y que estamos frente a un problema no solo de la salud pública, sino de la comunidad, de la sociedad y de la economía, que la decisión política de luchar hasta liquidar sus consecuencias debe ser el objetivo. La unidad de acción de todos los factores nacionales e internacionales involucrados, la lucha contra las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes son un problema por la salud en el ámbito mundial. Unámonos en esta lucha. Potenciemos nuestro trabajo creando una verdadera red de laboratorios, en la que cada uno aporte su pedacito y todos nos beneficiemos con los resultados, acercando así a nuestros países el desarrollo en el arte de laboratorio, al más alto nivel, en favor de la salud de la comunidad para la cual trabajamos.

BIBLIOGRAFÍA

- Aramburu J, Ramal C, Witzig. Malaria reemergence in the Peruvian Amazon Region. *Emerg Infect Dis* 1999;5:209-15.
- Center for Disease Control and Prevention. Addressing Emerging Infectious Diseases Threats: A prevention strategy for USA. Executive Summary. *MMWR* 43 No. RR-5, april 15, 1994.
- Condiciones de Salud en Las Américas. Publicación Científica de la Organización Panamericana de la Salud. No. 524, 1990.
- Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control. Pan American Health Organization. Scientific Publication No. 548, 1994.
- E. mail. Emerging Infectious Diseases CDC, jan-sept, 1995.
- E. mail. Emerging Infectious Diseases. Vol 1(1) CDC, jan-mar, 1995.
- E. mail. Emerging Infectious Diseases. Vol 1(2) CDC, april-june, 1995.
- E. mail. Emerging Infectious Diseases. Vol 1(3) CDC, july-sept, 1995.
- Epstein PR. Emerging diseases and global change: past, present and possible future. Chapter 3. In *New and Resurgent infections*, (ed.). Brian Greenwood and K de Cock Wiley, 1997.
- Gubler DJ. Population growth, centralization, automoviles and aeroplanes: the dengue connection. Chapter 9. (ed.). Brian Greenwood and K de Cock Wiley, 1997.
- Kourí G, Llop A, Rogés G. Economía, Salud y Enfermedad. Soc Econ Amigos del País. Cuba, 1999.
- Ledenberg J, Shope RE, Oaks SC. Emerging Infections: Microbiol threats to Helth in USA National Academic Press, Washington DC, 1992.
- Llop A *et al.* El Diagnóstico Médico en Período Especial. Impresiones Ligeras, IPK, 1997.
- Nasci R, More Ch. Vector bome Disease surveillance and natural disasters. *Emerg Infect Dis* 1998; 2:333-4.
- Rattan A, Kalia A, Ahmad N. Multidrug. Resistant *Mycobacterium tuberculosis*: Molecular perspectives. *Emerg Infect Dis* 1998;195-9.
- Roberto T *et al.* Economic aspects of *E. coli* 0157:H7. Chapter 13 (ed.). Brian Greenwood and K de Cock Wiley, 1997.