

# *INFECCIONES PARASITARIAS*

## Amebiasis

### **La epidemiología de la amebiasis**

La amebiasis es común y ampliamente diseminada, pero la prevalencia varía según las áreas geográficas. Alrededor de 50 millones de personas al año se infectan con el parásito; no obstante, sólo 5 millones (10%) desarrollan la enfermedad, resultando en 100.000 muertes anuales. La prevalencia mundial de *E. histolytica* no es bien conocida, por el surgimiento de *E. dispar* y *E. moshkovskii* como especies que infectan al hombre. En países en vías de desarrollo se han realizado pocos estudios al respecto. El rango de la prevalencia es de 1% a 40% en América Central y del Sur, Asia y África y de 0,2% a 10,8% en países industrializados.

### **Patogenicidad**

*E. histolytica* se comporta más frecuentemente como un comensal; el 90% de las infecciones son asintomáticas. Los factores que determinan su patogenicidad no son bien conocidos. Un estudio prospectivo en niños de Bangladesh sugiere que la susceptibilidad a la infección y su desenlace están influenciados por factores dependientes del hospedero, del parásito y del ambiente.

No todos los niños son susceptibles a la infección y algunos son resistentes. La desnutrición aumenta la susceptibilidad. Los niños desnutridos tienen bajos niveles de la hormona leptina que es responsable de la saciedad e influencia el sistema inmune. El aumento de la susceptibilidad a la infección intestinal está asociada con el polimorfismo genético del receptor de la leptina; los niños con el alelo para la arginina (223R) son casi cuatro veces más propensos a sufrir la infección que los homocigotos para el alelo glutamina (223Q). Hay evidencias que los alelos de los antígenos de los leucocitos humanos (ALH) clase II influyen la infección ya que el alelo DQB1\*0601 protege contra ésta. También el absceso hepático amebiano (AHA) es más frecuente en hombres. Estudios realizados en ratones sugieren que el aumento del interferón- $\gamma$  y las células T citotóxicas en las mujeres pudieran determinar la resistencia al AHA, habiéndose observado además que, los sueros de hombres y mujeres difieren en la habilidad de lisar a *E. histolytica* in vitro

## **Cuadro clínico de la amebiasis**

La amebiasis intestinal se caracteriza clásicamente por disentería y dolor abdominal. También puede ocurrir diarrea acuosa o con moco abundante. Histológicamente, se pueden observar los trofozoitos en la pared intestinal y las típicas úlceras en forma de botella. El colon ascendente es la región del intestino grueso más afectada. La colitis grave se manifiesta con disentería severa, dolor abdominal y raramente fiebre. La colitis necrotizante extensa es a menudo fatal. Los grupos con mayor riesgo de tener una evolución grave son los niños, ancianos, desnutridos y los pacientes que reciben terapia con corticoides. Las complicaciones incluyen estrechez u obstrucción intestinal, fístula rectovaginal, ameboma, mega-colon tóxico, ulceración perianal y perforación intestinal con peritonitis, shock y deceso. Se ha descrito la amebiasis intestinal crónica con diarrea y dolor abdominal intermitentes y períodos de constipación.

## **Diagnóstico de laboratorio**

Las técnicas de PCR se han convertido en los métodos de elección por su excelente sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la infección y por la detección y capacidad para diferenciar las tres especies de *Entamoeba* morfológicamente indistinguibles. La aplicación de estas técnicas es factible principalmente en países industrializados, donde la amebiasis afecta especialmente algunos grupos de alto riesgo. En los países con escasos recursos, estas técnicas han sido poco utilizadas por su complejidad, costo y desconocimiento. Es necesario entrenar personal en el manejo de esta metodología y crear conciencia en los médicos de la necesidad de utilizar las técnicas moleculares en el diagnóstico de la infección.

## **Tratamiento**

Se recomienda tratar todos los casos de infección con *E. histolytica*. Cuando no es posible diferenciar esta ameba de otras morfológicamente iguales se recomienda no tratar a los casos asintomáticos. La selección de la droga y su vía de administración, se basa en la localización de los trofozoitos en la luz o pared intestinal o en tejidos extraintestinales. Otros factores a considerar son: la edad, severidad clínica, presencia de otros parásitos intestinales o condiciones mórbidas, disponibilidad de los fármacos, eficacia clínica y parasitológica de las drogas, efectos colaterales y la existencia de embarazo.

## Ascariasis

La ascariasis, ascaridiasis, o ascarosis se trata de una infestación por el parásito *Ascaris lumbricoides*. Este parásito es un gusano perteneciente a la familia de los helmintos, que se caracterizan por ser cilíndricos, alargados, no pediculados y, lo que es importante, no son segmentados a diferencia del género *Taenia*, que sí lo son. Además existen géneros sexuales macho y hembra, siendo los platelmintos hermafroditas.

### **Agente etiológico, ciclo de vida y cadena epidemiológica.**

La *Ascaris lumbricoides* es un gusano cilíndrico no segmentado que posee tres estadios evolutivos, los cuales son huevo, larva y adulto. Cada uno posee características únicas, siendo los dos últimos los responsables de las manifestaciones clínicas que examinaremos más adelante. Los huevos son producidos únicamente por los áscaris adultos hembras y son expulsados al exterior junto con las heces fecales. Existen dos tipos de huevos, los fértiles y los infértiles. Los huevos fértiles son producidos por hembras fecundadas y tienen un tamaño aproximado de 45 a 70  $\mu\text{m}$  de diámetro vertical por 40 a 50  $\mu\text{m}$  de diámetro horizontal.

Externamente son mamelonados, poseen tres membranas: la externa y dos internas, siendo la más interna la membrana vitelínica. Son de color marrón debido a los pigmentos biliares. Los huevos infértiles derivan de adultos hembras no fecundadas, son más grandes y su forma es de un barril, poseen una sola membrana. Ambos tipos de huevos indican infestación intestinal y son diagnóstico de enfermedad.

### **Fisiopatología del parasitismo y manifestaciones clínicas.**

Los dos únicos estadios del parásito *A. lumbricoides* capaces de originar manifestaciones clínicas son las larvas y los adultos. Cada uno afecta órganos específicos con manifestaciones clínicas propias y diversas, sobre todo los adultos por su capacidad migratoria dentro del intestino y conductos que depositan líquidos digestivos provenientes del hígado, vías biliares y páncreas.

Las larvas en su segundo estadio evolutivo rompen los capilares pulmonares y se alojan dentro de los alveolos pulmonares; ahí esperarán hasta madurar a quinto estadio para luego migrar por la vía respiratoria hasta ser deglutidas y llegar al intestino. Entonces durante todo este trayecto los síntomas variarán; sin embargo, serán siempre respiratorios.

## **Diagnóstico**

El hallazgo de huevos fértiles e infértiles diagnostican ascariasis intestinal. La determinación del número de huevos por gramos de heces fecales (hpg), según la Organización Mundial de la Salud, clasifica la enfermedad en leve con menos de 5000 hpg, moderada entre 5000 y 50000 hpg, e intensa con más de 50000 hpg. La localización de parásitos adultos fuera del intestino delgado es complicada; sin embargo, en la parte del tracto biliar la ecografía es el mejor método de diagnóstico de las complicaciones hepatobiliares y pancreáticas, porque es rápido, seguro, fácilmente asequible y no invasivo. Determina la posición anatómica de los gusanos, su movilidad y número, su ubicación intra y extrahepática en el sistema biliar y posibles complicaciones.

## **Tratamiento**

Esta parasitosis es fácil de tratar, pues los parásitos son sensibles a la mayoría de los antihelmínticos.

## **Chagas**

Causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, la enfermedad de Chagas implica a numerosos reservorios animales (domésticos y selváticos). La enfermedad se transmite principalmente a través de un insecto vector (más de 150 especies de triatomíneos están implicadas), de madres a hijos, a través de transfusión de hemoderivados y de trasplante de tejidos no controlados y por ingesta de alimentos contaminados (zumos de frutas principalmente).

## **Cambios en la epidemiología de la enfermedad. ¿Países endémicos y no endémicos?**

Desde su establecimiento como antropozoonosis hace más de 8.000 años en el continente americano hasta la fecha actual, se han sucedido diversos eventos que finalmente han acabado de modelar el panorama actual de la enfermedad de Chagas tanto a nivel clínico como su presencia fuera del continente latinoamericano. Inicialmente la enfermedad se consideraba circunscrita a la América continental, afectando a una población en la que, al igual que otras enfermedades tropicales desatendidas, se cebaba con los más desfavorecidos, encontrando en las áreas rurales su mayor prevalencia.

## **Clínica**

La enfermedad de Chagas se divide en fase aguda y fase crónica. Se considera fase aguda desde la infección hasta que la parasitemia detectada microscópicamente es negativa. La clínica se inicia entre 7 y 10 días tras la infección por *T. cruzi*, y consiste normalmente en síntomas leves e inespecíficos que se asemejan a un cuadro gripal (fiebre, malestar general, hepatoesplenomegalia). En la mayor parte de los casos la fase aguda pasa desapercibida. En contadas ocasiones pueden aparecer lesiones cutáneas que indican el lugar de la inoculación, tales como nódulos cutáneos, conocidos como chagoma de inoculación, o un edema bpalpebral unilateral con conjuntivitis, que se denomina signo de Romana. La muerte en la fase aguda es extremadamente rara y ocurre principalmente por miocarditis o meningoencefalitis, siendo más frecuente en pacientes inmunodeprimidos o en etapas tempranas de la vida. En la transmisión vertical la clínica no difiere de la que se observa si la infección se produce por vía vectorial; sin embargo, en los casos de transmisión oral, que normalmente ocurren en forma de brote, se han descrito cifras algo superiores de complicaciones agudas graves. La fase crónica se inicia cuando la parasitemia detectada microscópicamente es negativa y las pruebas serológicas son positivas, lo que ocurre aproximadamente 1-2 meses después de la infección. Durante la fase crónica la mayor parte de los pacientes están asintomáticos, lo que se conoce como forma indeterminada.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas depende en gran medida de la fase de la enfermedad en que se encuentre el paciente. En la fase aguda de la enfermedad, en la forma congénita y en la reactivación durante la fase crónica (fundamentalmente en situaciones de inmunosupresión), la parasitemia es elevada, por lo que el diagnóstico se basa en la detección del parásito por métodos directos en sangre periférica y, de manera excepcional, en otros fluidos corporales como el líquido cefalorraquídeo. La microscopia directa de sangre periférica en fresco permite visualizar al tripomastigote en movimiento. También se pueden realizar diferentes tinciones (Giemsa) sobre extensión periférica o gota gruesa de sangre periférica. La sensibilidad se puede incrementar mediante técnicas de concentración, como son el microhematocrito o el método de Strout. Otras técnicas cada vez más en desuso incluyen el hemocultivo y el xenodiagnóstico, técnicas que están solo disponibles en laboratorios especializados y que se emplean para investigación.

## **Tratamiento actual y futuro escenario terapéutico**

El tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas se sigue basando en 2 medicamentos desarrollados hace más de 40 años: el benznidazol y el nifurtimox.

## **Giardiosis**

La giardiosis, causada por *Giardia lamblia* (sinónimo: *Giardia intestinalis*, *Giardia duodenalis*), constituye una parasitosis de gran importancia epidemiológica y clínica por su alta prevalencia y patogenicidad, fundamentalmente entre la población infantil.

### **Epidemiología**

La infección por *G. lamblia* es cosmopolita y se puede desarrollar tanto de forma endémica (afectando fundamentalmente a la población infantil, con frecuentes reinfecciones) o de forma epidémica (brotes que afectan a comunidades cerradas o viajeros que visitan zonas endémicas). Entre un 2-3% de todas las diarreas del viajero están causadas por *Giardia*. La infección se adquiere por la ingestión de quistes o, más raramente, por trofozoítos, procedentes de la materia fecal. Los quistes son muy infecciosos, la ingestión de 10 quistes viables origina giardiosis sintomática en voluntarios. La transmisión es fundamentalmente fecal-oral directa, por contacto con personas o animales infectados por *Giardia*; la transmisión fecal-oral indirecta, por el consumo de aguas o alimentos contaminados con quistes, suele ser el origen de brotes epidémicos.

### **Patogenia de la giardiosis**

El mecanismo patogénico específico por el que el protozoo *Giardia* causa enfermedad no ha sido identificado. Se habla de una patogenia multifactorial y se han implicado a factores dependientes tanto del parásito como del hospedador.

### **Factores dependientes de *G. lamblia***

En primer lugar, ciertas alteraciones histoquímicas de la mucosa intestinal, debidas a la activación de los linfocitos T por la presencia de VSP (proteínas variantes de superficie), que se traducen en una atrofia de las microvellosidades intestinales, lo que lleva consigo a una pérdida o disminución de la actividad de las disacaridasas (lactasa, maltasa, sacarasa, etc.), una disminución de la absorción de vitamina B12, una alteración en el transporte de glucosa-sodio y en la absorción de D-xilosa y una reducción de la absorción de solutos.

También hay factores ligados a la virulencia del clon infectante, que depende en gran parte, por un lado, de las VSP expresadas por el parásito mediadas por las proteasas intestinales, y por otro, por la secreción de una cistein-proteasa IgA1 por los trofozoítos que elimina la respuesta secretora local (IgA) del hospedador. Por el momento no se ha descrito la presencia de citotoxinas ni enterotoxinas.

### **Factores dependientes del hospedador**

Uno de los factores más importantes dependientes del hospedador es la inmunodeficiencia humoral, como la hipogammaglobulinemia (congénita, común variable, ligada al cromosoma X), o el déficit selectivo de IgA (afecta al 10% de la población). Otros factores son los antígenos de histocompatibilidad (HLA): HLA-A1, A2, B8 y B12. La malnutrición calórico-proteica aumenta la gravedad de la giardiosis por disminución de la producción de enterocitos en los villis intestinales. Por último, habría que citar la microflora intestinal, imprescindible para la expresión de la patogenicidad de Giardia.

### **Manifestaciones clínicas de la giardiosis**

En los pacientes con giardiosis la sintomatología clínica muestra una gran variabilidad, que depende fundamentalmente de factores individuales de la respuesta inmunitaria más que de otros, como la virulencia de la cepa, la dosis infectante o la duración de la parasitosis. Además, en la giardiosis el periodo prepatente y la duración de la infección no guardan relación con el tamaño del inóculo. En la mayoría de los pacientes infectados por *G. lamblia* la parasitación es asintomática. Se estima que alrededor de un 60% de las giardiosis cursan de esta manera, aunque esta cifra puede modificarse dependiendo del grupo de población y el área geográfica estudiada. La giardiosis asintomática es más frecuente en niños y adultos de áreas endémicas donde las reinfecciones son muy frecuentes. Numerosos estudios han señalado la importancia epidemiológica de este tipo de infección. El período de incubación en la giardiosis sintomática oscila entre 3 y 45 días. La infección puede evolucionar de forma aguda, subaguda o crónica. Aunque la giardiosis suele resolverse de forma espontánea, con un curso autolimitado, en otras ocasiones la parasitación puede durar semanas o meses en ausencia de tratamiento. Además, las formas agudas pueden evolucionar, en un número limitado de casos, a infección crónica, con mayor frecuencia entre la población infantil.

La sintomatología gastrointestinal es la más frecuente y comprende un amplio espectro de manifestaciones clínicas:

a) enteritis aguda (autolimitada)

- b) diarrea crónica,
- c) malabsorción con esteatorrea y pérdida de peso

Las manifestaciones extraintestinales que con más frecuencia se han asociado a la giardiosis son erupción maculopapular, urticaria, aftas, poliartiritis, colangitis, asma bronquial, iridociclitis, retinitis.

## Shigelosis

La shigelosis, también llamada disentería bacilar, es una infección causada por bacterias del género *Shigella* que contiene cuatro subgrupos con diferente capacidad patogénica.

Es transmitida por la ruta fecal-oral con una baja dosis infectiva, a través de alimentos contaminados o bien por contacto directo con personas infectadas.

Agente etiológico: *shigella* spp

*Shigella* es una bacteria altamente enteroinvasiva; su hábitat es el colon y el principal reservorio es el humano, aunque se la ha aislado de primates superiores. Se transmite a través del contacto directo o indirecto de agua y alimentos contaminados con materia fecal de personas infectadas.

El género *Shigella* está formado por bacilos Gram-negativos inmóviles, anaerobios facultativos no esporulados, pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*. Presentan actividad bioquímica reducida con actividad citocromo-oxidasa negativa y fermentación de glucosa sin producción de gas.

El género *Shigella* se puede dividir en cuatro subgrupos y 43 serotipos que se diferencian entre sí por sus características bioquímicas (como fermentación del Dmanitol y producción de indol) y estructura antigénica (como el antígeno O de la capa de lipopolisacáridos en la superficie celular bacteriana).

### **Cuadro clínico**

La infección por *Shigella* afecta a la porción distal del intestino delgado y al intestino grueso. Se caracteriza por diarrea acompañada de fiebre, náuseas y a veces vómitos, cólicos y tenesmo (inflamación del intestino que causa sensación de necesidad de defecar aunque los intestinos estén vacíos, acompañado de dolor cólico). En los casos característicos, las heces contienen sangre y moco (disentería), como consecuencia de la aparición de úlceras en la mucosa y

microabscesos confluentes en las criptas del colon. Las convulsiones pueden ser una complicación importante en niños de corta edad.

## Teniasis

Las especies del género *Taenia* pertenecen a la clase Cestoda, orden Cyclophyllidea y a la familia Taeniidae. Sus formas adultas se desarrollan en el intestino del ser humano que actúa como único hospedador definitivo, y los estadios larvarios o cisticercos en los tejidos de los animales (cerdos, jabalíes y bóvidos), o el hombre. La teniasis humana se produce como consecuencia de la parasitación intestinal por especies del género *Taenia*. Las especies más comunes son *Taenia solium* y *Taenia saginata*, pero existe otra especie, *Taenia saginata* asiática.

### **Ciclo biológico y epidemiológico**

#### *Taenia solium*

El hombre, que es el único hospedador definitivo, adquiere la parasitación al ingerir la carne de cerdo cruda, curada o poco cocida, infestada con cisticercos (larva infestante). Al llegar al intestino humano se digiere todo excepto el escólex, que se fija a la mucosa intestinal mediante las ventosas y desarrolla una cadena de proglótides que dará lugar al gusano adulto en dos o tres meses, pudiendo permanecer en el intestino durante años. La única forma que tiene el cestodo de emitir los huevos es con la defecación, de manera que los anillos grávidos (4 ó 5) son arrastrados pasivamente con las heces y en el medio externo se rompe el útero y se liberan los huevos. El cerdo, debido a sus hábitos coprofágicos, ingiere cientos de estos huevos y se infesta, actuando como hospedador intermediario (cisticercosis animal). Los jugos gástricos del estómago del animal rompen la sustancia cementante (rotura del embrióforo), y en el intestino, estas membranas ya activadas, se deshacen y emerge la oncosfera. La oncosfera tiene vesículas secretoras de sustancias líticas que le ayudan a atravesar la pared intestinal, diseminándose así por vía sanguínea. En este momento estamos en el estadio de postoncosfera. A través del torrente circulatorio llegará a los órganos internos mejor irrigados (corazón, hígado, pulmón, etc.) y a los músculos. Una vez allí, pasarán entre 7 y 10 semanas hasta el desarrollo del cisticerco, que es una forma larvaria vesicular con un escólex invaginado, ya provisto de la doble corona de ganchos. Su tegumento tiene microvilli que aumenta su superficie hasta 136 veces, sirve para su nutrición y se localiza principalmente en la porción interfibrilar del tejido conjuntivo.

## **Manifestaciones clínicas**

La infestación por el gusano adulto del género *Taenia* produce el cuadro clínico denominado teniasis intestinal. Los síntomas pueden estar causados por la producción de sustancias tóxicas por parte del cestodo, por la irritación mecánica intestinal, por anemias y por síndromes de malabsorción intestinal. En general, la mayoría de las infecciones por *T. solium* son asintomáticas, aunque puede aparecer malestar abdominal (meteorismo y plenitud intestinal), sensación de hambre, náuseas y diarrea. Es bastante frecuente detectar una eosinofilia moderada en sangre periférica, mayor del 13%.

La clínica producida por el gusano adulto de *T. saginata* es muy similar a la de *T. solium*. Las infestaciones leves por *T. saginata* suelen ser asintomáticas, y las más importantes se acompañan de irritación de la mucosa intestinal y de síntomas derivados de la toxemia que origina la absorción de los productos metabólicos del parásito (dolor abdominal, diarrea, mareos, cefalea y anorexia). Diversos estudios sobre *T. saginata* enumeran los síntomas y signos de esta parasitación, por orden de frecuencia en: eliminación de proglótides (98%), dolores epigástricos (35%), y náuseas, vómitos y sensación de hambre (32%). Con menor frecuencia puede aparecer urticaria y signos de hipersensibilidad. Gran parte de los síntomas son de origen psicossomático, y se presentan cuando el paciente sabe que está parasitado. Las complicaciones también suelen ser más frecuentes en las teniasis producidas por *T. saginata*, y pueden ser apendicitis, obstrucción o perforación intestinal y colangitis.