

Amebiasis

Amebiasis es la infección por *Entamoeba histolytica*. Se adquiere por transmisión fecal-oral. En general, la infección es asintomática, pero sus síntomas pueden ir desde diarrea leve hasta disentería grave. Las infecciones extraintestinales pueden manifestarse como abscesos hepáticos.

El ciclo biológico de *E. histolytica* es oral-fecal e inicia cuando el ser humano ingiere agua o alimentos contaminados con quistes del parásito. Al llegar al estómago, algunos reblandecen su pared de quitina debido al contacto con el contenido gástrico. Después, en el intestino delgado ocurre el desenquistamiento y la división, mediante la cual cada quiste tetranucleado da lugar a ocho trofozoítos. En el intestino grueso, los trofozoítos proliferan y –por mecanismos aún desconocidos– algunos se vuelven a enquistar. Finalmente, al salir junto con la materia fecal, los quistes están listos para reiniciar su ciclo biológico.

Las especies de *Entamoeba* se presentan en 2 formas:

Trofozoíto

Quiste

Los trofozoítos móviles se alimentan de bacterias y tejidos, se reproducen, colonizan la luz y la mucosa del intestino grueso y, a veces, invaden los tejidos y los órganos. Los trofozoítos predominan en las heces líquidas, pero mueren en poco tiempo fuera del cuerpo y, si se ingieren, serían destruidos por los ácidos gástricos. Algunos trofozoítos presentes en la luz colónica se convierten en quistes, que se excretan a través de las heces.

Los trofozoítos de *E. histolytica* pueden adherirse a las células epiteliales del colon y a los leucocitos polimorfonucleares (PMN) y destruirlos, produciendo una disentería mucosanguinolenta pero con escasos polimorfonucleares en las heces. Los trofozoítos también secretan proteasas que degradan la matriz extracelular y permiten la invasión de la pared intestinal y sectores más profundos. Los trofozoítos pueden diseminarse a través de la circulación portal y causar abscesos hepáticos necróticos. La infección puede diseminarse por extensión directa desde el hígado al espacio pleural derecho, el pulmón o la piel, o rara vez a través del torrente sanguíneo al cerebro y otros órganos.

Los quistes predominan en las heces formadas y resisten la destrucción en el ambiente externo. Pueden diseminarse directamente de una persona a otra indirectamente a través de los alimentos o el agua. La amebiasis también puede transmitirse por vía sexual durante el contacto bucoanal.

La amebiasis intestinal suele presentarse con síndrome diarreico o disentería. Las manifestaciones clínicas del primero incluyen diarrea acompañada de dolor tipo cólico, pero con escasa materia fecal; la disentería amebiana se caracteriza por un mayor número de evacuaciones con moco y sangre, además de cólicos. La enfermedad puede evolucionar a formas más graves, como la colitis ulcerosa y el megacolon tóxico, que puede llegar a perforarse y entonces sobreviene una peritonitis y sepsis (infección sistémica). Debido a que otras infecciones gastrointestinales también pueden producir colitis ulcerosa, es necesario confirmar la presencia de *E. histolytica*. Asimismo, el ameboma es otra forma de amebiasis intestinal que se caracteriza por una masa pseudotumoral que puede producir obstrucción parcial del colon. Por otra parte, la manifestación extraintestinal más frecuente de la amebiasis es el absceso

hepático amebiano, que es de tamaño variable; en ocasiones existe agrandamiento del hígado (hepatomegalia) con destrucción de hasta 90% del tejido hepático.

Diagnóstico

Infección intestinal: examen microscópico, enzimoimmunoensayo de las heces, pruebas moleculares para detectar DNA del parásito en las heces y/o pruebas serológicas

Infección extraintestinal: estudios de diagnóstico por imágenes y pruebas serológicas o un ensayo terapéutico con un amebicida

La amebiasis no disenterica puede confundirse con el síndrome de intestino irritable, la enteritis regional o la diverticulitis. Un tumor en el hipocondrio derecho también puede confundirse con un cáncer, la tuberculosis, la actinomicosis o el linfoma.

La disentería amebiana puede diagnosticarse erróneamente como shigelosis, salmonelosis, esquistosomiasis o una colitis ulcerosa. En la disentería amebiana, las deposiciones suelen ser menos frecuentes y menos acuosas que en la disentería bacilar. Las heces contienen en general moco e hilos de sangre. A diferencia de lo observado en la shigelosis, la salmonelosis y la colitis ulcerosa, las heces de la colitis amebiana no contienen grandes cantidades de leucocitos, porque los trofozoítos los destruyen.

La amebiasis hepática y el absceso amebiano deben distinguirse de otras infecciones y tumores hepáticos.

El diagnóstico de amebiasis se confirma al hallar trofozoítos amebianos, quistes o ambos en las heces o los tejidos; no obstante, *E. histolytica* patógena tiene características morfológicas indistinguibles de las especies no patógenas *E. dispar*, así como *E. moshkovskii* y *E. bangladeshi*, con patogenicidad dudosa. Los inmunoensayos que detectan los antígenos de *E. histolytica* en las heces son sensibles y específicos y se realizan para confirmar el diagnóstico. Los ensayos de detección de DNA específicos para *E. histolytica* mediante reacción en cadena de la polimerasa están disponibles en laboratorios de diagnóstico de referencia y tienen una sensibilidad y una especificidad elevadas.

Las pruebas serológicas son positivas en

Aproximadamente el 95% de los pacientes con un absceso hepático amebiano

- 70% de aquellos con infección intestinal activa

10% de los portadores asintomáticos

El enzimoimmunoensayo (EIA) es la prueba serológica empleada con mayor frecuencia. Los títulos de anticuerpos pueden confirmar la infección por *E. histolytica*, pero pueden persistir varios meses o años, lo que impide la diferenciación entre la infección aguda y pasada en los residentes de áreas con prevalencia elevada de la infección. Por lo tanto, las pruebas serológicas son útiles cuando se considera menos probable una infección previa (p. ej., los viajeros a zonas endémicas).

Infección intestinal amebiana

La identificación microscópica de las amebas puede requerir el examen de 3 a 6 muestras de heces y métodos de concentración (véase tabla Recolección y manipulación de las muestras para el diagnóstico microscópico de las infecciones parasitarias). Los antibióticos, los antiácidos, los

antidiarreicos, los enemas y los medios de contraste radiológico intestinal pueden interferir con la recuperación de los parásitos y no deben administrarse hasta después del examen de las heces. *E. histolytica* es indistinguible en términos morfológicos de *E. dispar*, *E. moshkovskii* y *E. bangladeshi* pero puede diferenciarse de varias otras amebas no patógenas como *E. coli*, *E. hartmanni*, *E. polecki*, *Endolimax nana* e *Iodamoeba bütschlii* mediante microscopia. Los análisis moleculares basados en reacción en cadena de la polimerasa y el enzoinmunoensayo para antígenos fecales son más sensibles y diferencian a *E. histolytica* de otras amebas.

En los pacientes sintomáticos, la sigmoidoscopia o la colonoscopia puede mostrar cambios inflamatorios inespecíficos o lesiones mucosas características en forma de ánfora, que deben aspirarse y examinarse en busca de trofozoítos y evaluarse con pruebas específicas o de DNA para *E. histolytica*. Las muestras de biopsia de las lesiones rectosigmoideas también pueden mostrar trofozoítos.

Infección hepática amebiana

La infección amebiana extraintestinal es más difícil de diagnosticar. El examen de las heces suele ser negativo y, en general, resulta difícil recuperar trofozoítos del pus aspirado. Si se sospecha un absceso hepático, debe solicitarse una ecografía, una TC o una RM. Todas tienen sensibilidades similares, pero ninguna técnica puede distinguir con certeza el absceso amebiano del piógeno.

La aspiración con aguja está reservada para lo siguiente:

- Los que puedan deberse a hongos o bacterias piógenas
- Aquellos en los que la rotura parece inminente

Aquellos que responden en forma escasa a la terapia con medicamentos

Los abscesos contienen material semilíquido espeso de color amarillento a marrón achocolatado. Una biopsia con aguja puede revelar tejido necrótico, pero las amebas móviles son difíciles de hallar en el material del absceso y los quistes amebianos no están presentes.

Una prueba terapéutica con un amebicida suele ser la herramienta diagnóstica más útil para confirmar un absceso hepático amebiano

Tratamiento

- En un principio, metronidazol o tinidazol
- A continuación, yodoquinol, paromomicina o furoato de diloxanida para la erradicación del quiste

Para los síntomas gastrointestinales y la amebiasis extraintestinal, se usa uno de los siguientes:

- Metronidazol por vía oral 500 a 750 mg 3 veces al día (entre 12 y 17 mg/kg 3 veces al día en los niños) durante 7 a 10 días
- Tinidazol 2 g por vía oral 1 vez al día (50 mg/kg [máximo 2 g] por vía oral 1 vez al día en los niños > 3 años) durante 3 días para los síntomas gastrointestinales leves a moderados, 5 días para los síntomas gastrointestinales graves y 3 a 5 días para el absceso amebiano hepático

El metronidazol y el tinidazol están contraindicados durante el embarazo. Debe evitarse el alcohol debido a que estos fármacos tienen un efecto disulfirámico. En términos de efectos adversos gastrointestinales, el tinidazol generalmente se tolera mejor que el metronidazol.

El tratamiento de los pacientes con síntomas gastrointestinales significativos también debe ocuparse de la reposición hídrica con líquidos y electrolitos y otras medidas de sostén.

Si bien el metronidazol y el tinidazol tienen cierto nivel de actividad contra los quistes de *E. histolytica*, no son suficientes para erradicar los quistes. En consecuencia, se utiliza un segundo fármaco para erradicar los quistes residuales en el intestino.

Las opciones para la erradicación del quiste son

- 650 mg de yodoquinol por vía oral 3 veces al día después de las comidas en adultos (10 a 13 mg/kg [máximo 2 g/día] por vía oral 3 veces al día en los niños) durante 20 días
- 8 a 11 mg/kg de paromomicina por vía oral, 3 veces al día con las comidas, durante 7 días
- 500 mg de furoato de diloxanida por vía oral 3 veces al día en adultos (7 mg/kg por vía oral 3 veces al día en los niños) durante 10 días
- El furoato de diloxanida no se comercializa en los Estados Unidos.

La patogenidad de *E. moshkovskii* y *E. bangladeshi* es incierta. Se han identificado en heces principalmente en niños con y sin diarrea en áreas pobres donde hay contaminación fecal de alimentos y agua. Las pruebas de diagnóstico molecular para identificarlas solo están disponibles en entornos de investigación. Se desconoce el tratamiento óptimo, pero es probable que respondan a los fármacos utilizados para *E. histolytica*.

Los pacientes asintomáticos que eliminan quistes de *E. histolytica* deben tratarse con paromomicina, yodoquinol o furoato de diloxanida (véase sección anterior para conocer las dosis) para prevenir el desarrollo de enfermedad invasora y la diseminación a otros sitios del cuerpo y a otras personas.

El tratamiento de las infecciones por *E. dispar* o las infecciones asintomáticas por *E. moshkovskii* y *E. bangladeshi* es innecesario hasta que se sepa más sobre su patogenidad.

Ascariasis

Ascariasis es el término utilizado para nombrar la infección intestinal por *Ascaris lumbricoides*. La vía de transmisión es la ingesta de alimentos o agua contaminados con heces humanas que contienen huevos de *Ascaris*; éstos dan lugar a larvas que atraviesan la mucosa intestinal, y por vía hemática se dirigen al pulmón, donde pasan a la vía aérea desembocando en los bronquios y la traquea, y al pasar a la faringe el paciente las traga ya como parásito adulto y se fijan a la mucosa intestinal, donde puede permanecer durante 6 meses a un año, en el caso de que sea hembra. Un paciente puede llegar a presentar 1.000 parásitos en su tubo digestivo.

El ciclo evolutivo de *Ascaris* es directo, y el hombre o cerdo se infectan al ingerir huevos embrionados con larva infectante. Una vez ingeridos, los huevos infectantes llegan al duodeno, donde los jugos gástricos dejan en libertad a las larvas. Estas larvas (que poseen gran movilidad)

penetran la mucosa duodenal, llegando a la circulación portal y dirigiéndose de allí al hígado, donde permanecen de 72 a 96 h. Posteriormente continúan su migración hacia el corazón derecho, pasando a los pulmones a través de la circulación pulmonar, hasta llegar a los capilares pulmonares, donde quedan atrapadas. Allí, las larvas rompen el endotelio capilar y penetran en los alvéolos, ascendiendo por bronquiolos y bronquios a la faringe. Una vez franqueada la epiglotis las larvas son deglutidas, volviendo nuevamente al duodeno, donde terminan su proceso madurativo.

La maduración de los parásitos se completa diferenciándose en machos y hembras adultos. Luego se produce el acoplamiento, y las hembras depositan sus huevos (en número de 200.000 a 240.000 por día) aproximadamente 2 meses después de la ingestión del elemento infectante. Los huevos son expulsados con la materia fecal al medio ambiente, donde pueden sobrevivir aun en condiciones desfavorables, favoreciendo así la perduración del parásito. Estos huevos se desarrollan en el suelo en un plazo de 2 a 3 semanas, dadas ciertas condiciones favorables de temperatura (22 a 33 °C), presencia de oxígeno, humedad, sombra y suelos arcillosos. Son resistentes a las bajas temperaturas, desecación, ácidos fuertes y formol; en suelos sembrados persisten entre 7 y 12 años, creando un ambiente ascaridiano, un «semillero». Con la desecación, el polvo que vuela con las corrientes de aire los transporta y son inhalados y/o deglutidos.

Inmunidad: Son habituales títulos de IgE elevados al igual que eosinofilia. Los antígenos favorecen reacciones de hipersensibilidad inmediata que contribuyen a la lucha frente a una penetración adicional y diseminación de la forma adulta.

Período de incubación

Variable, de 10 a 14 días, con un rango de 7 días hasta más de 200 días.

Las larvas se alojan en los capilares alveolares, penetran en las paredes alveolares y ascienden por el árbol bronquial hasta la bucofaringe. En esta área, se degluten y regresan al intestino delgado, donde se convierten en helmintos adultos, que se aparean y liberan huevos, luego excretados con las heces. El ciclo vital se completa en 2 o 3 meses y los helmintos adultos viven entre 1 y 2 años.

Cuando la infección es grave, una masa enredada de helmintos puede obstruir el intestino, en particular en los niños. En ocasiones, los helmintos adultos individuales que migran en patrones aberrantes obstruyen el conducto biliar o pancreático y causan colecistitis o pancreatitis; la colangitis, el absceso hepático y la peritonitis son menos frecuentes. La fiebre provocada por otras enfermedades o algunos fármacos (p. ej., albendazol, mebendazol, tetracloroetileno) puede estimular la migración aberrante de gusanos adultos.

Clínica

Fase Pulmonar: Síndrome de Löeffler (neumonía vermiana): Tos, fiebre, sibilancia e infiltrado pulmonar cambiante.

Fase intestinal: Diarrea Intermitente. Efectos Mecánicos: Se produce en infestación masiva: En el intestino delgado produce obstrucción; vólvulo por impactación, apendicitis, ictericia obstructiva, abscesos intrahepáticos y pancreatitis por obstrucción del Wirsung. Peritonitis granulomatosa. Problemas nutricionales en relación con la infección del intestino delgado.

Muerte asociada a migración aberrante del nematodo al hígado, corazón y páncreas. La gravedad de los síntomas depende del número de *A. lumbricoides* y estado de salud del paciente.

Diagnóstico

- Analítica: Eosinofilia en la fase de invasión. Eosinófilos en esputo en la fase pulmonar.
- Parásitos en heces: presencia de huevos característicos o gusano adulto.
- La ecografía puede ser de utilidad para revelar la infestación de los nematodos adultos que alcanzan hasta 30 cm.

Tratamiento

Mebendazol 100 mg/12h/3 días o Albendazol 400 mg en monodosis o Mebendazol 500 mg en monodosis o el Pamoato de Pirantel 11 mg/kg (max 1g) en monodosis, Ivermectina 12 mg en dosis única. En los niños se pueden utilizar a la misma dosis, con la excepción de Albendazol con la mitad de dosis y Mebendazol que no se usa en menores de 2 años. En infecciones muy intensas puede haber migración errática de áscaris tras el tratamiento.

La enfermedad de chagas

La enfermedad de Chagas es una infección por *Trypanosoma cruzi*, transmitida por la picadura de *Triatominae* o, con menor frecuencia, por ingestión de zumo de caña de azúcar o alimentos contaminados con triatominiños infectados o sus heces, por vía transplacentaria de una madre infectada a su feto, o mediante transfusión de sangre o un trasplante de un órgano infectado.

El ciclo de vida del parásito en el vector tiene lugar en el intestino, donde evoluciona desde tripomastigote hasta tripomastigote metacíclico que es la forma que surge con sus heces y que ya es infectiva para el hombre y los animales (ciclo biológico). El método ordinario de transmisión de la tripanosomiosis es por contaminación de la herida causada por el insecto transmisor con sus heces, que contienen los tripomastigotes metacíclicos. Esto sucede con mucha facilidad, ya que el artrópodo transmisor cuando pica a su huésped defeca en las proximidades de la picadura que provoca, siendo fácil que éstas pasen al interior del cuerpo previo rascado de la herida. El insecto pica preferentemente en las uniones mucocutáneas como, por ejemplo, el ángulo palpebral externo y las comisuras de la boca, de aquí que el nombre vulgar de este artrópodo sea el de chinche besucona.

La enfermedad de Chagas se transmite cuando una vinchuca pica a una persona o un animal infectado y luego a otra persona. Mientras pican, los insectos infectados depositan sobre la piel

heces que contienen tripomastigotes metacíclicos. Estas formas infecciosas ingresan a través de la herida producida por la picadura, las conjuntivas o las mucosas. Los parásitos invaden los macrófagos en el sitio de entrada y se transforman en amastigotes, que se multiplican por fisión binaria; los amastigotes se convierten a su vez en tripomastigotes, ingresan en el torrente sanguíneo y los espacios tisulares e infectan a otras células. Las células del sistema reticuloendotelial, el miocardio, los músculos y el sistema nervioso son las estructuras comprometidas con mayor frecuencia.

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas se fundamenta principalmente en el hallazgo de *Trypanosoma cruzi* en la sangre o en los tejidos del individuo parasitado con el procedimiento de la gota gruesa o el de Strout, o también con reacciones inmunológicas positivas. Si bien, debe tenerse en cuenta que la aparición del parásito en sangre coincide con el período agudo febril o durante las exacerbaciones febriles de la fase crónica. Otro método que puede resultar eficaz es el análisis del líquido obtenido de los ganglios linfáticos cuando están aumentados de tamaño.

T. gambiense en sangre.

También se emplea el xenodiagnóstico utilizando tripanosomas libres de infección y criados en laboratorio. Éstos entran en contacto con individuos parasitados y si existe infección en la sangre o en el líquido cefalorraquídeo los parásitos se multiplican rápidamente en el intestino de la chinche y se demuestra la existencia del parásito en las heces de los triatómidos que 30 días antes han picado o se le ha inoculado líquido cefalorraquídeo del individuo sospechoso de presentar la parasitosis.

Debe sospecharse enfermedad de Chagas aguda en cualquier individuo, especialmente niños, que hayan estado en un área endémica y desarrolle una enfermedad febril aguda con linfadenopatía y miocarditis. La aparición de lesiones típicas como el signo de Romaña refuerza el diagnóstico ya que afecta a un 30% de los parasitados, aunque no es un factor diagnóstico por sí mismo.

Debe sospecharse enfermedad de Chagas crónica en aquel individuo que haya estado en una región endémica y presente defectos en la conducción cardíaca, disfagia, estreñimiento intenso o parálisis espástica. Para la enfermedad de Chagas no existe ningún tratamiento totalmente eficaz. En el caso de la enfermedad de Chagas aguda se administra benznidazol durante 60 o 90 días. Se debe llevar a cabo el tratamiento con dosis graduales e iniciarlo con dosis más bajas para disminuir el riesgo de intolerancia.

Los efectos secundarios más frecuentes son náuseas, vómitos, dolor abdominal, mareos, fiebre, cefalea y anorexia. Está contraindicado en embarazadas y en lactantes. Además también se puede administrar el nifurtimox que está mejor tolerado por los niños y en Norteamérica se utiliza como medicamento de primera elección. Debe administrarse durante 120 días y los efectos secundarios que con más frecuencia ocasiona son náuseas, vómitos, mialgias y debilidad. No tiene contraindicaciones absolutas. Para la enfermedad de Chagas no existe ningún tratamiento totalmente eficaz. En el caso de la enfermedad de Chagas aguda se administra benznidazol durante 60 o 90 días. Se debe llevar a cabo el tratamiento con dosis graduales e iniciarlo con dosis más bajas para disminuir el riesgo de intolerancia.

Los efectos secundarios más frecuentes son náuseas, vómitos, dolor abdominal, mareos, fiebre, cefalea y anorexia. Está contraindicado en embarazadas y en lactantes. Además también se puede administrar el nifurtimox que está mejor tolerado por los niños y en Norteamérica se utiliza como medicamento de primera elección. Debe administrarse durante 120 días y los efectos secundarios que con más frecuencia ocasiona son náuseas, vómitos, mialgias y debilidad. No tiene contraindicaciones absolutas.

Giardiasis

La giardiasis es una infección por el protozoo flagelado *Giardia duodenalis* (*G. lamblia*, *G. intestinalis*). La infección puede ser asintomática o provocar síntomas que van desde flatulencias intermitentes hasta malabsorción crónica. La *Giardia intestinalis* (*G. lamblia*), es un flagelado que parasita el duodeno y el yeyuno. Su ciclo vital es de dos etapas: una forma resistente (quiste) y otra vegetativa (trofozoíto). El quiste es la forma infectante. La ingesta de unos 10-100 quistes inicia la enfermedad. Los quistes liberan los trofozoítos bajo la exposición al ácido clorhídrico → se adhieren a la mucosa yeyunal destruyendo el borde en cepillo de los enterocitos y la estructura de las vellosidades (atrofia) → conducen a la disminución de la superficie de absorción intestinal y recambio celular acelerado de los enterocitos funcionalmente inmaduros. Bajo la influencia de los alcalinos (bilis) los trofozoítos se convierten en quistes, que son expulsados con las heces.

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*. 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 giardiasis 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 giardiasis sintomática oscila entre 3 y 45 días. La infección puede evolucionar de forma aguda, subaguda o crónica. Aunque la giardiasis 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 (tabla 1): a) enteritis aguda (autolimitada), b) diarrea crónica, y c) malabsorción con esteatorrea y pérdida de peso. Las manifestaciones extraintestinales que con más frecuencia se han asociado a la giardiasis son erupción maculopapular, urticaria, aftas, poliartiritis, colangitis, asma bronquial, iridociclitis, retinitis, etc. En las formas de giardiasis crónica los síntomas predominantes son el malestar abdominal acompañado de dolor epigástrico difuso. La diarrea puede persistir o alternar con estreñimiento y puede acompañarse de pérdida de peso.

El diagnóstico de giardiasis debe ser considerado en todos los pacientes con diarrea aguda, persistente, o antecedentes de viajes a zonas endémicas. El método de referencia es la identificación de los quistes en un examen con microscopía óptica. Con menor frecuencia, es posible observar los trofozoítos en muestras de heces. Los exámenes se realizan directamente en fresco o tras un proceso previo de concentración (formol-éteracetato, sulfato de zinc, formol-éter-etílico, etc.), en heces no conservadas o conservadas [formol 10%, alcohol polivinílico o mertiolato-yodo-formaldehído MYF)]. Debido al carácter intermitente y, en general, al bajo nivel de excreción de quistes en la giardiasis, la sensibilidad del examen de una única muestra de heces es del 35-50%. La realización de técnicas de concentración y el estudio de dos o tres muestras de heces seriadas incrementa la sensibilidad al 70%. En pacientes con giardiasis persistente se recomienda realizar exámenes seriados de heces durante cuatro semanas; en estos casos, la sensibilidad del estudio microscópico alcanza el 97%. En algunos pacientes con diarrea crónica y malabsorción, y con exámenes de heces repetidamente negativos a pesar de la sospecha de giardiasis, puede ser necesario recurrir al estudio del contenido duodenal. La muestra duodenal puede obtenerse bien, con la utilización del Enterotest[®], o bien, por esofago-gastro-duodenoscopia con aspiración o biopsia duodenal. La biopsia duodenal puede ser obtenida sin endoscopia utilizando una sonda nasogástrica (tubo de Rubin) unida a una cápsula de Crosby o Carey. Aunque la biopsia es un procedimiento invasor, puede ser útil en estos pacientes al permitir realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías (enfermedad de Whipple, enfermedad de Crohn, linfoma, esprue, ciclosporidiosis, critosporidiosis, etc). A pesar del valor de la aspiración o la biopsia intestinal en diagnóstico de giardiasis, conviene insistir en que se trata de una metodología complementaria de los exámenes microscópicos de las heces.

Detección de antígenos en heces Se han desarrollado diversos métodos inmunológicos encaminados a detectar diversos antígenos de *G. lamblia* en las heces. Así, la contraelectroforesis, cuya sensibilidad y especificidad son del 90% y 95%, respectivamente. La inmunofluorescencia directa utiliza un anticuerpo monoclonal en la detección del antígeno GSA 65 (Meridian Diagnostics), con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 98%.

Detección por PCR de *G. lamblia* en heces La aplicación de la PCR en el diagnóstico de giardiosis a partir de muestras de heces ha sido evaluada por diversos autores utilizando distintos iniciadores que amplifican secuencias específicas (gen giardina, gen HSP, de la SS-rRNA o de la región intergénica del gen rRNA de *G. lamblia*) y diferentes condiciones de amplificación (PCR anidada, múltiple, etc.). La sensibilidad analítica publicada para los distintos iniciadores específicos de *G. lamblia* oscila en un intervalo de 1 a 10 quistes por mezcla de reacción. La sensibilidad de la PCR ha sido comparada con la microscopía óptica y las técnicas de EIA. La mayoría de los trabajos encuentran que la PCR es más sensible que la primera y, cuando se amplifica la región IGS rRNA mediante una PCR anidada, la sensibilidad es superior al EIA (Ghosh, 2000). Métodos serológicos Se ha desarrollado una amplia variedad de métodos para el serodiagnóstico de la giardiosis: inmunofluorescencia indirecta, inmunodifusión, EIA e inmunoblot. La sensibilidad y especificidad de los mismos depende fundamentalmente de tipo de antígeno utilizado (trofozoitos intactos, extracto de trofozoitos o proteínas purificadas de *Giardia*), del isotipo de inmunoglobulina estudiado y de la prevalencia de la infección en una determinada área de población (áreas endémicas o no). La utilidad de los métodos serológicos en el diagnóstico de giardiosis humana es un tema controvertido y, aunque existen equipos comerciales para la detección de los anticuerpos anti-*Giardia*, sin embargo, su eficacia clínica no ha sido demostrada, ya que se ha comprobado que no existen diferencias significativas en la respuesta sérica de anticuerpos entre los pacientes con giardiosis sintomática y asintomática.

Existe un número notable de drogas para el tratamiento de los pacientes con giardiosis. La mayoría de éstos responden a un curso único de tratamiento, especialmente cuando se administra metronidazol o quinacrina. En casos refractarios, por resistencia o recaída, pueden ser necesarios la realización de varios cursos o la combinación de distintas drogas. Los nitroimidazoles utilizados en el tratamiento de la infección por *G. lamblia* incluyen al metronidazol, tinidazol, ornidazol y secnidazol. Los nitroimidazoles, reducidos mediante la enzima piruvato-ferredoxin oxidoreductasa del parásito, actúan como aceptores de electrones uniéndose de forma covalente a las moléculas de DNA de *G. lamblia*, dañando su forma y provocando la pérdida de su estructura helicoidal, con la consiguiente muerte del trofozoito. Además, son capaces de inhibir la respiración del trofozoito y liberan radicales tóxicos que reaccionan con componentes celulares esenciales de *Giardia*. El metronidazol y el tinidazol son los que han demostrado in vitro una mayor actividad. Con dosis de metronidazol de 500-750 mg/día durante 5 a 10 días, o en pautas cortas de uno a tres días con dosis únicas de 2,0 a 2,4 g/dosis y, en población pediátrica, 5 mg/kg/d durante 5-10 días, la eficacia media del fármaco es del 92%. En los niños es algo inferior, del 60-88%. Los otros agentes como el tinidazol, el ornidazol y el secnidazol tienen una vida más larga y, en general, se recomienda su administración en dosis única. La eficacia media del tinidazol administrado en una única dosis de 2 g (50 mg/kg/d en niños) es del 92%, similar al metronidazol durante 7 días. El ornidazol tiene una eficacia del 92-100% con una única dosis de 2 g/d (40-50 mg/kg/d en niños). El secnidazol, administrado en una sola dosis de 2 g en adultos y 30 mg/kg/d durante 7-10 días en niños, muestra una eficacia en adultos del 85%. No existen estudios de este fármaco en población infantil

Shigelosis

La shigelosis es una infección intestinal aguda causada por microorganismos gramnegativo especies de *Shigella*. Sus síntomas son fiebre, náuseas, vómitos, tenesmo y diarrea, que suele

ser sanguinolenta. Dado que las especies de *Shigella* son relativamente resistentes a los ácidos gástricos, la ingestión de tan sólo 10 a 100 microorganismos puede causar la enfermedad. Las epidemias se producen generalmente en poblaciones hacinadas con condiciones sanitarias inadecuadas. La shigelosis es muy común en los niños más pequeños que residen en las zonas endémicas. Los adultos suelen presentar cuadros menos graves.

Como algunas variedades de *Escherichia coli*, *Campylobacter* y *Yersinia*; *Shigella* sp lleva a cabo su patogenicidad por la invasión de la mucosa intestinal. Una vez que el individuo ingiere el microorganismo, éste debe fijarse al intestino delgado (íleon o yeyuno) y multiplicarse; en esta etapa no se observa ningún fenómeno clínico y los síntomas solamente aparecen después de que la bacteria se traslada a través del epitelio, se multiplica formando cúmulos bacilares en el interior de la pared, se presenta inflamación, la lesión progresa y desciende al colon dando lugar a fenómenos hemorrágicos, necrosis y a la formación de úlceras. La expresión del fenotipo virulento de *Shigella* sp. Está regulada por mecanismos complejos que involucran tanto a los genes cromosomales de la bacteria como a los genes extracromosomales, es decir, del plásmido invasor. Por lo que la capacidad infecciosa de la bacteria está dada por la expresión completa de la porción lipopolisacárida (LPS), codificada cromosomalmente así como por la proteína de la membrana externa del plásmido, el cual tiene un tamaño de 140 kDa (120 kDa para el caso de *Shigella sonnei*) y es conocida genéricamente como los antígenos del plásmido invasor (Ipa, por sus siglas en inglés). El Ipa está directamente relacionado con el proceso infeccioso (entrada) a la célula hospedera. Por lo que la respuesta de los anticuerpos anti-shigella se dirigen principalmente contra la LPS y al Ipa. Estos microorganismos se internan en la célula epitelial colónica, por un proceso endocítico activo. Lisan la vacuola, se multiplican rápidamente en el citoplasma de la célula hospedera e infectan células adyacentes que son aniquiladas rápidamente por un corte del metabolismo energético celular inducido por las bacterias. La toxina de Shiga, la cual es producida en niveles altos por *Shigella dysenteriae*, puede exacerbar el daño colónico y ser responsable de la diarrea acuosa que precede a la diarrea sanguinolenta característica de la disentería. La toxina de Shiga ha sido reportada como citotóxica, enterotóxica y neurotóxica. Estos múltiples efectos tóxicos son probablemente debido a daño mediado por toxina a los vasos sanguíneos en intestino, riñones y sistema nervioso central. Más importantemente, la toxina de Shiga está asociada con el síndrome urémico-hemolítico, una complicación de infecciones con *Shigella dysenteriae*. Toxinas muy relacionadas, son expresadas por *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) incluyendo el potencialmente letal serovar O157:H7, el cual es transmitido por alimentos contaminados. *Shigella flexneri* y *Shigella sonnei* producen, en pequeñas cantidades, una citotoxina que es neutralizada por anticuerpos anti-Shiga, pero no es homóloga a la toxina de Shiga por análisis de hibridación (Southern blot).

Diagnóstico

Coprocultivos

El diagnóstico de shigelosis se ve facilitado por el alto índice de sospecha durante los brotes y en las regiones endémicas, y por la presencia de leucocitos fecales en los frotis teñidos con azul de metileno o tinción de Wright. Los cultivos de heces son diagnósticos y deben realizarse; para los pacientes gravemente enfermos o en situación de riesgo, se hacen pruebas de sensibilidad a los antibióticos.

En pacientes con síntomas de disentería (heces sanguinolentas y mucosas), el diagnóstico diferencial debe incluir infecciones por *Escherichia coli* enterohemorrágica, *Salmonella*, *Yersinia* y *Campylobacter*; amebiasis e infección por *Clostridium difficile*.

La superficie mucosa, según se observa con un proctoscopio, se encuentra difusamente eritematosa con numerosas úlceras pequeñas. Aunque pueden estar presente una leucopenia o una leucocitosis marcada, el recuento de leucocitos en promedio es de 13.000/mcL ($13 \times 10^9/L$). La hemoconcentración es común, así como la acidosis metabólica inducida por la diarrea.

Tratamiento

Tratamiento de sostén

Para pacientes muy graves o con alto riesgo, una fluoroquinolona, azitromicina o una cefalosporina de tercera generación

La pérdida de líquidos debido a shigelosis se trata, según la sintomatología, con líquidos por vía oral o IV.

Los fármacos antidiarreicos (p. ej., loperamida) pueden prolongar la enfermedad y no deben usarse.

Los antibióticos pueden reducir los síntomas y eliminar *Shigella*, pero no son necesarios para los adultos sanos con cuadros leves. Sin embargo, ciertos pacientes, incluidos a los siguientes, deberían recibir tratamiento:

- Niños
- Personas mayores
- Pacientes debilitados
- Pacientes con cuadros entre moderados y graves
- Para los adultos, se pueden utilizar los siguientes regímenes de antibióticos:

Una fluoroquinolona (como ciprofloxacina 500 mg por vía oral cada 12 h durante 3 a 5 días)

Azitromicina 500 mg por vía oral el día 1 y luego 250 mg 1 vez al día durante 4 días

2 g de ceftriaxona 1 por día por vía intravenosa durante 5 días

Para los niños, se pueden utilizar los siguientes regímenes de antibióticos:

- Ceftriaxona 50 mg/kg (máximo 1,5 g) IV 1 vez al día durante 5 días
- Azitromicina 10 a 12 mg/kg por vía oral en una sola dosis en el día 1, seguida de 6 mg/kg (máximo 250 mg) 1 vez al día durante 4 días

Muchas cepas de *Shigella* probablemente sean resistentes a la ampicilina, a la trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) y las tetraciclinas, pero los patrones de resistencia varían de una región a otra.

Teniasis

El término teniasis designa el parasitismo humano por céstodos o gusanos planos adultos del género *Taenia*, conocidos comúnmente como solitarias. Existen dos céstodos que afectan al hombre, *Taenia solium* y *Taenia saginata*, mismos que requieren dos hospederos intermediarios, el cerdo y la res, respectivamente, para completar sus ciclos de vida. El humano es el hospedero definitivo obligado para ambas tenias. *Taenia solium* pertenece al phylum Platyhelminthes, clase Cestoda, orden Cyclophyllidae, familia Taenidae, género *Taenia*, especie *solium* (Linnaeus, 1758). *Taenia solium* es un helminto parásito capaz de producir dos enfermedades en el ser humano: en la fase adulta causa la teniasis, mientras que la fase de metacéstodo o de cisticerco causa la cisticercosis.

Taenia solium es un gusano plano en forma de cinta, de color blanquecino y de uno a varios metros de longitud; habita en el intestino delgado, vive anclado a la pared intestinal mediante un escólex piriforme formado por cuatro ventosas y un rostelo con una doble corona de ganchos, el tamaño del escólex es similar al de una cabeza de alfiler

Los huevos son esféricos, miden de 30 a 45 μm , presentan varias membranas, como el vitelo que sólo se presenta en los huevos inmaduros y que permite la obtención de nutrientes; el vitelo cubre al embrióforo, formando una cubierta con bloques embriofóricos; estos bloques están unidos por una proteína cementante que le dan al huevo una apariencia física radiada; la membrana oncosferal recubre a la oncosfera o embrión hexacanto llamado así por presentar tres pares de ganchos. En continuación del ciclo, el cerdo participa activamente como huésped intermediario natural; por sus hábitos coprófagos, ingiere proglótidos que contienen decenas de miles de huevos; así, debido a la acción de enzimas y sales biliares del tracto digestivo, rompe el embrióforo y eclosiona la oncosfera. Los embriones activados se fijan momentáneamente a la pared intestinal por medio de sus tres pares de ganchos, liberan enzimas hidrolíticas que destruyen el tejido y atraviesan la barrera intestinal, llegan al torrente circulatorio para localizarse en cualquier parte de la economía del animal.

Las formas infestantes son los usualmente llamados *Cysticercus bovis* y *Cysticercus cellulosae*, nombres con los que se conoce, respectivamente, a los cisticercos de *T. saginata* y *T. solium*, y el hospedador susceptible es el ser humano.

Los cisticercos se forman en el tejido muscular de los hospederos intermediarios, los suinos y los bovinos, que ingieren alimentos contaminados con oncosferas, o huevos, presentes en los proglótidos maduros provenientes de las lombrices adultas, liberados por las personas enfermas. Una vez desarrollados allí, son contenidos en la carne de cerdo o vacuno contaminada e ingeridos por los nuevos hospedadores, donde, por la acción de los jugos digestivos, se disuelve la cubierta y se libera el escólex, que se fija a la pared intestinal, y a partir de él se desarrolla el individuo adulto en el intestino de los afectados, en un lapso de 50 días o más.

El período de incubación es de 2 a 3 meses, y por lo general no causan grandes alteraciones anatomopatológicas en los afectados, quienes pueden albergar el parásito por varios años sin presentar ningún síntoma.

Para diagnosticar una infección por tenia, el médico puede considerar alguna de las opciones siguientes:

Análisis de muestras de heces. Si padeces una infección intestinal por tenia, el médico puede analizar las heces o enviar las muestras a un laboratorio para someterlas a análisis. El laboratorio utiliza técnicas de identificación microscópica para verificar si hay huevos o segmentos de tenia en las heces.

Análisis de sangre. Para las infecciones invasivas del tejido, el médico también puede analizar la sangre para observar los anticuerpos que el cuerpo puede haber producido para combatir la infección por tenia. La presencia de estos anticuerpos indica infestación por tenia.

Examen por imágenes. Ciertos tipos de imágenes, como las tomografías computarizadas (TC) o las resonancias magnéticas (RM), las radiografías o las ecografías de quistes, pueden sugerir una infección por tenia invasiva

Tratamientos para infecciones intestinales

El tratamiento más frecuente para la infección por tenia implica medicamentos orales que son tóxicos para la tenia adulta, entre ellos:

- Praziquantel (Biltricide)
- Albendazol (Albenza)
- Nitazoxanida (Alinia)

Tratamientos para infecciones invasivas

El tratamiento de una infección invasiva depende de la ubicación y de los efectos de la infección.

- Medicamentos antihelmínticos. El albendazol (Albenza) puede reducir algunos quistes por tenia.
- Terapia antiinflamatoria. Los quistes por tenia que mueren pueden causar hinchazón o inflamación en los tejidos o en los órganos
- Terapia antiepiléptica. Si la enfermedad produce convulsiones, los medicamentos antiepilépticos pueden detenerlas.
- Colocación de una derivación. Un tipo de infección invasiva puede generar demasiado líquido en el cerebro, lo que se denomina «hidrocefalia».
- Cirugía. La extirpación de los quistes mediante cirugía depende de la ubicación y de los síntomas. Los quistes que se forman en el hígado, en los pulmones y en los ojos suelen extirparse, ya que, a la larga, pueden amenazar la función de los órganos.