

Clave de lectura: Este texto trata de recopilar las patologías parasitarias según los órganos afectados. Con el fin de ser precisos, en algunos casos se incluyen parásitos en los cuales la afección principal es en determinado órgano y otros que afectan al mismo órgano, pero en forma eventual o sin que esto signifique el origen principal de la patología. Esta cuestión puede observarse particularmente en el caso de hígado, que de manera directa o indirecta es afectado por numerosas infecciones. Por otra parte, las partes del texto que se encuentran en caracteres más pequeños contienen información que no forma parte del programa de la asignatura pero que puede ser de interés para la formación general en parasitología.

¿Que parásitos pueden producir malabsorción por pérdida de microvellosidades en el epitelio intestinal? ¿Mediante qué mecanismo se produce esta alteración en cada caso?

Tanto *Giardia Lamblia* como *Cryptosporidium parvum* se localizan en el intestino delgado y pueden producir pérdida de la estructura del epitelio intestinal con desaparición de las microvellosidades típicas de este tejido.

En el caso de *G. lamblia*, los parásitos se adhieren a la mucosa produciendo un defecto de la absorción debido al “tapizado” del epitelio. En un primer momento este efecto está solo asociado a la barrera física que representan los parásitos adheridos y su desaparición conlleva una recuperación automática de la función absorbente. En el caso en que la situación persista comienza a producirse un segundo fenómeno de impacto más profundo. Como sabemos, las células del epitelio se renuevan continuamente por descamación, dando lugar a la aparición de células nuevas que provienen de las capas interiores (endotelio). Estas células, al llegar a la superficie del epitelio completan su diferenciación, adquiriendo las microvellosidades que, por su alta superficie, permiten una absorción eficiente de nutrientes. Este proceso de diferenciación es inducido por moléculas lumen intestinal. El aislamiento del epitelio del lumen del intestino (por la presencia persistente de los parásitos) impide la llegada de los mediadores moleculares que inducen la diferenciación de las células epiteliales. De este modo, el epitelio pierde constitutivamente su capacidad absorbente produciendo el síndrome de malabsorción. La desaparición de los parásitos revierte este fenómeno, pero, dado que implica la renovación y diferenciación de las células epiteliales, la recuperación de la capacidad de absorción del epitelio es más lenta.

En el caso de *C. parvum*, el parásito se pega a la superficie de las células del epitelio intestinal, las cuales lo endocitan produciendo una infección intracelular pero extracitoplasmática (queda ubicado en una vacuola en la región apical de la célula). En esta situación, *C. Parvum* se puede desarrollar en forma asexual, por esquizogonia, produciendo un meronte Tipo I que libera 8 merozoitos Tipo I al lumen del intestino. Estos merozoitos Tipo I pueden reproducir el ciclo asexual generando 8 merozoitos Tipo I o un meronte tipo II que libera 4 merozoitos Tipo II. Estos últimos, al ser liberados, se adhieren a células epiteliales y se diferencian a macro y microgamontes iniciando la fase sexual del ciclo, llamada gametogonia. Los microgamontes liberan microgametocitos que ingresan a los macrogamontes produciendo un cigoto que libera ooquistes. De la

gametogonia se producen dos tipos de ooquistes: aproximadamente un 20 % de los quistes tienen pared fina y pueden volver a infectar células intestinales y el resto, ooquistes de pared gruesa, son liberados con las heces y contaminan el ambiente (principalmente el agua). Tanto en la esquizogonia como en la gametogonia, se produce rotura de las células infectadas y pérdida de epitelio funcional. La infección puede tener distintos niveles de gravedad, con diarreas profusas y síndrome de malabsorción pero en personas inmunocompetentes se autolimita. En casos de inmunosupresión, la infección masiva de las células intestinales produce casos graves con diseminación del parásito a otros tejidos que puede llegar a infectar el epitelio respiratorio de forma similar al intestinal.

¿Que parásitos producen afecciones cerebrales en individuos inmunocompetentes?

La ingesta accidental de huevos de *Taenia solium* produce cisticercosis en humanos. La cisticercosis cerebral, considerada la forma más grave de esta enfermedad, se produce independientemente del estado inmunológico de la persona infectada y puede generar todo tipo de síntomas, dependiendo de la zona del cerebro donde se alojen los cisticercos. También existen casos raros de afección del SNC por *Echinococcus granulosus* y *Toxocara canis*. La hidatidosis en el SNC puede ser, en forma muy extraordinaria, primaria, debida a una implantación directa del embrión hexacanto en el parénquima cerebral, o secundaria, asociada a la ruptura de un quiste primario y posterior diseminación de los escólices por el torrente sanguíneo hasta el cerebro. En el caso de la toxocariasis, las larvas son mayormente retenidas en el hígado, pero pueden seguir por circulación sistémica pudiendo llegar a cualquier órgano, incluso cerebro.

En la infección con *Trypanosoma cruzi*, puede haber casos con compromiso del SNC (son mucho menos frecuentes que las patologías cardíaca y visceral). Estos casos son muy raros en individuos inmunocompetentes y se observan con más frecuencia asociados a infección transplacentaria (lo cual refiere a una situación en la cual el sistema inmune no ha madurado completamente).

La infección del SNC por *Entamoeba histolytica* se da en muy raros casos, en que los parásitos lleguen al tejido por una diseminación hematológica.

Las amebas de vida libre de los géneros *Naegleria*, *Acanthamoeba* y *Balamuthia* son capaces de producir enfermedades en el hombre tales como la meningitis amebiana primaria (MAP) y la encefalitis amebiana granulomatosa (EAG). *Naegleria fowleri* tiene distribución universal y penetra en el huésped por el neuroepitelio olfatorio hasta llegar al SNC, produciendo necrosis, hemorragias y edema, constituyendo la MAP, que llega a ser rápidamente fatal. *Acanthamoeba astronyxis*, *A. palestiniensi* y *Balamuthia mandrillaris* producen un cuadro de EAG que consiste en una encefalitis necrótica hemorrágica asociada a una gran inflamación subaguda de células granulomatosas con presencia de células multinucleadas. En las lesiones se pueden observar tanto quistes como trofozoitos de estos parásitos. Para el diagnóstico de la MAP se observan los trofozoitos en LCR o en tejido cerebral. En la EAG, el análisis del LCR es de ayuda, ya que se observa una pleocitosis con linfocitosis y aumento de polimorfonucleares; sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza con la observación de las amebas en las lesiones cerebrales.

Finalmente, *Trypanosoma brucei* y *Plasmodium falciparum* pueden producir afecciones en el SNC como formas graves de la enfermedad. En el caso de *T. brucei*, si no es tratada, la infección avanza a una fase neurológica en la cual el parásito atraviesa la barrera hematoencefálica e invade el sistema nervioso central. Esto genera cambios de comportamiento y de humor, alteraciones del sueño y un deterioro progresivo de las funciones cognitivas hasta que llegar a un estado comatoso (de allí el nombre de “Enfermedad del Sueño”). La malaria cerebral esta asociada a la hipoxia producida por la acumulación de glóbulos rojos (sueltos o en forma de rosetas) adheridos al endotelio de los capilares. En las infecciones con *T. brucei gambiense* esto puede ocurrir en una situación de cronicidad, luego de varios años de infección sin tratamiento. Por el contrario, en las infecciones con *T. brucei rhodesiense* el proceso es rápido y el acceso del parásito al sistema nervioso central puede darse en unos pocos meses.

¿Que parásitos producen afecciones cerebrales en individuos inmunocomprometidos?

La toxoplasmosis cerebral es una forma grave de la enfermedad que se produce en inmunosuprimidos. Suele aparecer en individuos infectados con toxoplasma completamente asintomáticos que se inmunosuprimen por cualquier tipo de razón. En situación de inmunosupresión también puede existir compromiso del SNC debido a *Trypanosoma cruzi*.

¿Qué parásitos producen afecciones en las siguientes funciones hepáticas?

Afecciones difusas del parénquima.

Plasmodium sp: Luego de la inoculación, los parásitos llegan al hígado por circulación portal donde realizan el ciclo extraeritrocitario. Por otra parte, los hematíes infectados con *P. falciparum* expresan proteínas de adhesión lo cual genera una alteración en el endotelio vascular con dificultades para la circulación sanguínea por oclusión. Esto puede generar anoxia local con necrosis y degeneración de tejidos.

Leishmania sp, *T. cruzi*, *T. gondii*: Estos parásitos pueden producir hepatoesplenomagalia, sobre todo en las infecciones congénitas de *T. cruzi* y *T. gondii*. En la forma crónica de la Enfermedad de Chagas, puede aparecer “hígado congestivo” debido a insuficiencia cardíaca. Esta afección es consecuencia del aumento de presión de la aurícula derecha, asociado a la insuficiencia cardíaca chagásica, que genera estasis venosa y anoxia hepática.

Afecciones localizadas: abscesos, granulomas y quistes.

Entamoeba histolytica: En la amebiasis extraintestinal, los parásitos pueden llegar al hígado por circulación portal. Pueden formarse trombos amebianos en las ramificaciones portales que producen anoxia con necrosis en parénquima hepático. Además, las amebas tienen una acción necrotizante *per se* por liberación de enzimas. Cada punto de necrosis, mal llamado absceso ya que no hay pus ni parásitos en su

interior, puede fibrosarse o crecer y confluir con abscesos cercanos y, por vecindad, puede llegar a afectar pleura, pericardio, pulmones y pared abdominal.

Ascaris lumbricoides: Bajo ciertos estímulos, como alcohol, fiebre elevada, medicamentos y alta carga parasitaria, el parásito tiende a migrar hacia el colédoco. En esta migración, puede arrastrar gérmenes desde la vía canalicular y producir abscesos hepáticos de origen bacteriano. En el caso de que los parásitos lleguen al conducto de Wirsung se pueden producir ictericias obstructivas, pancreatitis aguda y colecistitis.

Schistosoma mansoni y *S. japonicum*: Las larvas se ubican en las venas mesentéricas del sistema porta, donde completan la maduración, se aparean y comienzan la postura de huevos. En el hígado, se produce una reacción inflamatoria alrededor de los huevos con infiltrado de eosinófilos y linfocitos, que dificulta la circulación sanguínea y genera hipertensión portal, especialmente en vena esplénica.

Equinococcus granulosus: Luego de ser ingeridos, los huevos liberan el embrión hexacanto que atraviesa el intestino delgado para alcanzar la circulación portal. En el sistema porta las larvas pueden ser retenidas y comenzar el desarrollo del quiste, que en la mayoría de los casos se localiza en el hígado. Habitualmente, es una afección de crecimiento lento que permanece silente por mucho tiempo, sin generar compromiso general, y su sintomatología se debe mayormente a fenómenos mecánicos de compresión o por rotura del quiste.

Afecciones fibróticas:

Schistosoma mansoni y *S. japonicum*: la infección puede complicarse cuando se alcanza la forma hepatoesplénica descompensada donde, además del compromiso hepático, se involucra el bazo. Estos cuadros se caracterizan por una fibrosis a nivel de espacios porta y un aumento de la hipertensión portal como consecuencia.

Fasciola hepática: luego de atravesar la pared intestinal y reptar por el peritoneo, estos parásitos perforan la cápsula de Glisson y alcanzan el parénquima hepático para establecerse en las vías biliares intrahepáticas. El hígado presenta aumento de tamaño, con la presencia de microabscesos, que son focos necróticos constituidos por una amplia variedad de células (linfocitos, eosinófilos, detritus amorfo). Con el paso del tiempo, estos focos presentan una zona de esclerosis en su periferia. Clínicamente hay una hepatomegalia sensible, dolor de grado variable en el hipocondrio derecho, fiebre baja y constante, náuseas, vómitos, intolerancia a las frituras. También puede haber ictericia por obstrucción del colédoco.

Afecciones obstructivas de la vía biliar.

Fasciola hepática: este parásito se aloja en los conductos biliares. Por su tamaño relativamente grande y su cuerpo blando con espículas produce una obstrucción del flujo biliar. Además, provoca daño en el epitelio canalicular, induciendo la proliferación de tejido conjuntivo y pseudoglandular, contribuyendo así a la alteración del flujo biliar.

Equinococcus granulosus: El crecimiento del quiste hidatídico puede comprometer, por compresión, la vía biliar. En consecuencia, hay marcada hepatomegalia e ictericia. Si la obstrucción es producto de ruptura de un quiste, se presenta un grave cuadro agudo caracterizado por fiebre, escalofríos y alteraciones del estado general.

Ascaris lumbricoides: En el caso en que el parásito suba por la vía biliar puede provocar su obstrucción, con un cuadro típico: ictericia, fiebre, escalofríos, que puede culminar con la formación de un absceso bacteriano en el hígado.

¿Qué parásitos producen afecciones oculares?

El ojo es un órgano inmunológicamente privilegiado, donde no se desarrollan mecanismos de respuesta inmune humoral ni celular (el único mecanismo de defensa es la secreción de lisozima, una enzima que degrada la pared bacteriana, a través del lagrimal). La llegada de cualquier parásito al ojo altera el funcionamiento ocular por su sola presencia.

Toxoplasma gondii. La toxoplasmosis ocular se debe a la presencia de parásitos se alojados en la retina en la forma de bradizoítos enquistados. Al romperse este quiste, por motivos que aún se desconocen, se desarrolla una retinitis que, asociada con manifestaciones inflamatorias de magnitud variable, puede involucrar distintas partes del ojo. Mientras la mayoría de los individuos infectados con *T. gondii* no desarrollan problemas oculares, hay dos poblaciones de alto riesgo: pacientes inmunocomprometidos y neonatos que se expusieron a la infección por vía transplacentaria. En ambos casos se observa coriorretinitis necrotizante. La toxoplasmosis ocular congénita suele ser bilateral (85 %) y cursa con estrabismo, nistagmos y ceguera. Las lesiones oculares no necesariamente están presentes en el momento del nacimiento y que pueden desarrollarse en los meses posteriores. Por el contrario las lesiones oculares debidas a toxoplasmosis adquirida es siempre unilateral, y cursa con retinitis, fotofobia y pérdida de la visión central debido a una macula envolvente.

En el caso de la Enfermedad de Chagas, el signo de Romaña es una afección ocular asociada a la picadura de triatomíneos infectados en la cara o el cuello. La leishmaniasis cutánea o mucocutánea puede afectar los párpados o la conjuntiva, si la picadura de inoculación de dio en estos lugares. La infección en la conjuntiva con cepas mucocutáneas puede desarrollar una ulceración severa con compromiso del ojo. En algunos casos de malaria puede haber afección ocular debido a obstrucción microvascular y hemólisis.

Toxocara canis. Los síndromes clásicos asociados a toxocariasis humana son el síndrome de larva migrans visceral (SLMV) y larva migrans ocular (SLMO). En el SLMO las larvas *T. canis* son capaces de invadir casi todas las estructuras del ojo. El hallazgo mas frecuente es el granuloma en el polo posterior del ojo. En la fase aguda de la enfermedad se produce endoftalmitis y uveítis. Estas lesiones evolucionan a una fibrosis, que es la causa más importante de la pérdida de la visión en la mayoría de las lesiones crónicas.

En la cisticercosis, los huevos de *Taenia solium*, que son ingeridos accidentalmente eclosionan liberando el estadio larvario (*Cisticercus cellulosae*). Los cisticercos llegan, por los vasos mesentéricos, a distintas partes del organismo, donde penetran al tejido subcutáneo e intramuscular, con preferencia por cerebro y ojo. La afección ocular puede incluir párpado, conjuntiva, cámara anterior, humor vítreo y retina; produciendo dolor periorbital, diplopía, pérdida de la visión, coreoretinitis, compromiso de músculos motores del ojo y sensación de luces como flash.

Finalmente, existen afecciones oculares graves debidas a la infección con parásitos del grupo de las filarias: La oncocercosis, o ceguera del río, es una enfermedad parasitaria crónica causada por *Onchocerca volvulus*. La Oncocercosis es endémica en África, Sudamérica y la península Arábiga y es transmitida por la picadura de la mosca negra. El parásito *Loa Loa* es el causante de filariasis de piel y ojo (llamada también edema de Calabar o gusano del ojo africano). La loiasis es endémica de África central y occidental se transmite a través de la picadura de tábanos.

Clave de lectura: Este texto trata de recopilar las patologías parasitarias según los órganos afectados. Con el fin de ser precisos, en algunos casos se incluyen parásitos en los cuales la afección principal es en determinado órgano y otros que afectan al mismo órgano pero en forma eventual o sin que esto signifique el origen principal de la patología. Esta cuestión puede observarse particularmente en el caso de hígado, que de manera directa o indirecta es afectado por numerosas infecciones. Por otra parte, las partes del texto que se encuentran en caracteres más pequeños contienen información que no forma parte del programa de la asignatura pero que puede ser de interés para la formación general en parasitología.