

ANISAKIOSIS Y ANISAKIDOSIS

Carmen Muñoz Batet

Servei de Microbiologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

La anisakiosis es una parasitosis humana del tracto digestivo causada por larvas de nemátodos ascaroideos de la familia *Anisakidae*, parásitos de mamíferos marinos. El hombre se infesta accidentalmente al comer peces marinos o cefalópodos (sepia, calamar), crudos o poco cocidos, que contienen la larva terciara (L3) del parásito. Dentro de los diversos géneros de esta familia, las larvas de los géneros *Anisakis*, *Pseudoterranova*, *Contracaecum* (= *Thynascaris*), son las que, con mas frecuencia, pueden producir patología en el hombre. En sentido estricto el término anisakiosis se refiere a la patología producida por *Anisakis simplex* mientras que el término anisakidosis se refiere a las enfermedades producidas por diferentes especies de la familia *Anisakidae* (*A. simplex*, *Pseudoterranova decipiens* y *Contracaecum osculatum*), si bien ambos términos conviven en la literatura de forma indistinta.

CICLO BIOLÓGICO, DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA Y EPIDEMIOLOGÍA

Las formas adultas habitan en el estómago de mamíferos marinos. Allí, embebidos en la mucosa gástrica, se agrupan entre sí produciendo una úlcera crateriforme muy característica. Los huevos, cuando se expulsan por las heces de estos mamíferos, no están embrionados, maduran en el mar hasta formarse la larva de segundo estadio (L2) que queda libre en el agua al romperse el huevo. Esta larva, de 0,3-0,4 mm, si es ingerida por pequeños crustáceos del plancton, primer huésped intermediario, muda a larva L3, alcanzando un tamaño de unos 3 mm. La ingestión de los crustáceos infectados por peces marinos y cefalópodos permite que la L3 migre del intestino a la cavidad peritoneal, y de allí a los tejidos, creciendo hasta unos 2-3 cm. Por depredación, pueden tener varios pasos de un pez o cefalópodo a otro, pero no completan el ciclo a menos que lleguen al estómago de los mamíferos marinos. Es en este huésped definitivo donde la L3 se adhiere a la pared gástrica evolucionando al cuarto estadio larvario (L4) y después a adulto, cerrándose así el ciclo. En resumen, los mamíferos marinos albergan L3, L4 y adultos en su tracto digestivo. En este ciclo se intercalan diversas especies de peces y cefalópodos que actúan como hospedadores paraténicos o de transporte. En ellos las L3, liberadas en su tracto digestivo, se encapsulan en tejido muscular y vísceras, conservando su capacidad infestante.

El hombre es un huésped accidental que se interpone en el ciclo cuando ingiere pescado o cefalópodos crudos o poco cocinados (*sushi*, *sashimi*, *seviche*), así como ahumados, semiconservas, salazón, pescado seco o en vinagre que albergan las L3 de estos nemátodos. En el hombre, la L3 no llega a desarrollarse, máxime muda a L4 pero no alcanza su madurez sexual, por lo que no se desarrolla el adulto y, finalmente, mueren. Las especies de peces descritas como parasitadas son muchas, incluyendo el bacalao, la sardina, boquerón, arenque, salmón, abadejo, merluza, pescadilla, fletán, rodaballo, caballa, bonito y jurel. Entre los cefalópodos, los más parasitados son el calamar y la sepia. Los hospedadores definitivos son cetáceos o pinnípidos de aguas frías tales como ballenas, delfines, marsopas, focas y leones marinos, entre otros.

De entre las diferentes especies que causan la anisakiosis la más frecuente en el hombre es *A. simplex*. Su distribución es prácticamente universal. Se halla en cetáceos de todos los mares y es muy frecuente en peces del Mediterráneo y Atlántico. La parasitación del pescado puede ser muy elevada oscilando, según las especies, entre un 23% y un 80%. Ocasionalmente, se han hallado larvas de *Anisakis* en peces de agua dulce; sin embargo se

atribuyó al hecho de haber sido alimentados con desechos o restos marinos infestados y no tratados. El salmón, al tener parte de su ciclo en agua marina, puede estar parasitado. La localización de las larvas en los peces parasitados puede ser muy variada. Si la infestación por L3 es reciente, las larvas suelen encontrarse en la luz intestinal o penetrando a través de la pared. A partir de aquí, las larvas se encapsulan, fundamentalmente en el tejido muscular, pero también pueden hacerlo en diferentes vísceras, siendo el hígado y el mesenterio las más frecuentes. Es muy importante el modo de manipular el pescado, ya que se pueden evitar las migraciones de las larvas al eviscerar el pez inmediatamente después de su muerte.

La prevalencia de estos nemátodos en los mamíferos marinos del Mar del Norte y del Océano Pacífico es elevada y la de la anisakiosis humana es alta en países como Japón y Escandinavia, donde tradicionalmente se consume pescado crudo. En España, se han descrito pocos casos aún siendo, tras los países escandinavos, uno de los mayores consumidores de pescado y con altas tasas de infestación de los peces, entre el 20 y el 80% de las piezas en función de las especies (el 29% y 45% de la merluza de los mercados de Madrid y Bilbao, respectivamente). Probablemente ello se deba al hecho de que el pescado, en nuestro país, se suele consumir cocinado y porque no fue hasta 1991, fecha en que se publicó el primer caso autóctono, que se tuvo conocimiento de la enfermedad en España. El primer caso de anisakiosis humana fue descrito en 1960 en Holanda y se relacionó con la ingesta de pescado ahumado. Desde entonces los casos de anisakiosis descritos se han ido extendiendo a numerosos países, observándose en los últimos años una mayor frecuencia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas son causadas por la penetración de las larvas en el tracto gastrointestinal, preferentemente estómago (60-70%), pero también intestino delgado (20-30%), fundamentalmente el íleon. Las larvas de *A. simplex* también se han asociado a cuadros alérgicos donde predominan síntomas de hipersensibilidad. En ocasiones, la ingestión de pescado infectado pasa inadvertida por el hombre ya que las larvas no llegan a invadir el tracto digestivo. Pueden aparecer ligeros trastornos digestivos ocasionados por un proceso irritativo, con epigastalgias y molestias retroesternales que se atribuyen a la migración de las larvas a la orofaringe, y que pueden producir tos, vómitos y expulsión de las larvas por la boca o las heces.

En las formas invasoras, los síntomas varían según la susceptibilidad individual y la localización de las larvas. Puede cursar de forma aguda o subaguda, o de forma crónica. La invasión inicial se asocia con los síntomas agudos mientras que la persistencia de las larvas durante periodos prolongados causa los síntomas crónicos.

Manifestaciones gástricas

Los síntomas suelen aparecer a las pocas horas después de la ingesta de pescado (12-48 h). La fase aguda se inicia en el momento en que las larvas penetran en la mucosa gástrica, apareciendo dolores epigástricos, acompañados de náuseas, vómitos, diarreas e incluso hemorragia digestiva alta. Ocasionalmente, pueden presentarse lesiones cutáneas urticariales. Puede confundirse con una toxiinfección, gastritis aguda, perforación de estómago, úlcera o coledocitis. Aproximadamente los dos tercios de los pacientes con anisakiosis presentan lesiones gástricas. Las larvas pueden ser vistas directamente por gastroscopia y, si no son eliminadas, la infección puede quedar crónica durante meses o incluso años. En la fase crónica la anisakiosis gástrica puede cursar con dolor abdominal intermitente, náuseas y vómitos. Recuerda los síntomas de una úlcera péptica, una gastritis crónica o una neoplasia de estómago. Puede haber eosinofilia, ocasionalmente muy marcada, hasta un 40%, como único hallazgo.

Manifestaciones intestinales

La penetración de las larvas en la mucosa intestinal cursa con dolor intenso en el hemiabdomen inferior, acompañado de náuseas, vómitos y sangre oculta en heces. Suele iniciarse como un cuadro de abdomen agudo simulando una apendicitis o una peritonitis aguda, o bien originando una obstrucción intestinal por estenosis del segmento intestinal donde asienta el parásito. El íleon distal es el segmento que se afecta con mayor frecuencia, es importante hacer un diagnóstico diferencial con la ileítis de Crohn. También puede aparecer ascitis hemorrágica debido a serositis del segmento intestinal afectado. El examen del líquido ascítico revela un elevado número de eosinófilos. Los síntomas suelen aparecer a los siete días de la ingesta. La leucocitosis se observa con frecuencia, mientras que la eosinofilia es rara en las formas crónicas y algo más frecuente en las formas agudas. Los síntomas se asocian a las úlceras o a las masas intestinales generadas al penetrar las larvas en la mucosa intestinal. Se forman granulomas eosinófilos donde se preservan los parásitos y que pueden confundirse con tumores o diverticulitis. La pared intestinal aparece engrosada y edematosa. Microscópicamente, las lesiones varían desde un edema intersticial difuso con infiltrado inflamatorio de predominio eosinófilo hasta granulomas epitelioides con células gigantes de cuerpo extraño. De forma excepcional se han encontrado localizaciones extraintestinales, tales como el mesenterio, cavidad abdominal, páncreas, hígado o pulmón.

Manifestaciones alérgicas

Los productos metabólicos liberados por las larvas de *A. simplex* son potentes alérgenos. Producen reacciones de hipersensibilidad inmediata mediada por IgE. La aparición de cuadros alérgicos tales como prurito, urticaria, asma y angioedema aparecen tras ingerir pescado crudo en pacientes sensibilizados. El tiempo que transcurre desde la ingestión hasta la aparición del cuadro alérgico es menor que el de aparición de las manifestaciones clínicas digestivas (pocas horas, frecuentemente en las dos primeras). Se han descrito casos de anafilaxia en pacientes hipersensibilizados con elevados niveles de IgE. Los síntomas alérgicos pueden cursar solos o asociados a alteraciones gastrointestinales.

La urticaria aguda es un proceso muy común, afectando al 20% de la población en algún momento de sus vidas. La hipersensibilidad al pescado mediada por IgE es, tras el huevo, la segunda causa de reacciones alérgicas a alimentos en los adultos. Probablemente es necesario un contacto mantenido y que, a partir de un cierto nivel de exposición, asociado a características individuales, aparecería la alergia. Algunos autores han comentado la termoestabilidad de los antígenos del nemátodo, sugiriendo que las larvas muertas pueden seguir dando reacciones alérgicas mientras que otros indican que no sólo se precisa que las larvas estén vivas sino que, además, es necesario que éstas se fijen a la submucosa para producir la reacción de hipersensibilidad. Se precisan más estudios para contrastar las diferentes opiniones.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico es difícil, dada la inespecificidad de los síntomas. La asociación de los éstos, con los antecedentes epidemiológicos basados en la ingesta de pescado crudo o la leucocitosis, detectable en una tercera parte de los casos, son datos que ayudan a orientar la etiología. La exploración ecográfica, radiográfica o gastroscópica permite visualizar las lesiones o las larvas del parásito. Las larvas se pueden extraer por endoscopia, aunque en ocasiones se requiere cirugía. El diagnóstico se confirma por la observación de las larvas así extraídas, o halladas en el vómito o las heces, o durante el examen anatomo-patológico de la pieza quirúrgica resecada.

Criterios morfológicos de las larvas (L3)

El tamaño, color y aspecto, junto con la morfología del esófago e intestino, permite diferenciar las larvas de *Anisakis*, *Thynascaris* y *Pseudoterranova*. Las larvas del género *Anisakis* son de, aproximadamente, 2 cm de longitud, de color rosáceo y, cuando se observan en el tejido, aparecen muy enrolladas sobre sí mismas, mientras que las del género *Pseudoterranova* son de mayor tamaño, aproximadamente de 4-6 cm, más oscuras, de aspecto marronáceo y se observan menos enrolladas en los tejidos.

Para observar microscópicamente los detalles morfológicos del esófago e intestino es preciso clarificar las larvas previamente con una solución de lactofenol y, aún así, en ocasiones, es difícil de interpretar si existe o no un ciego intestinal o esofágico. En la figura 1 se recogen las diferencias morfológicas entre las larvas L3 de los tres géneros.

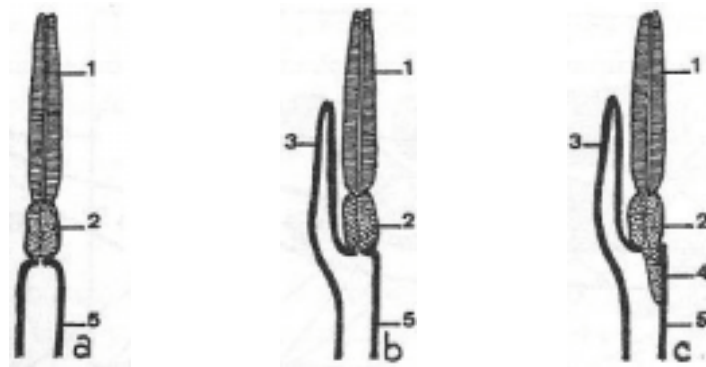


Figura 1: Tipos esofágicos en los anisáquidos. a: género *Anisakis*, con un ventrículo post-esofágico simple; b: género *Pseudoterranova*, con ventrículo post-esofágico simple y un ciego intestinal parasesofágico; c: *Thynascaris*, con un apéndice o ciego ventricular que se sitúa en la base del intestino y un ciego intestinal. 1: esófago, 2: ventrículo, 3: ciego intestinal, 4: ciego ventricular, 5: intestino. Por cortesía de J Gállego. *Manual de Parasitología*. 1998, 1ª ed. Edicions Universitat de Barcelona.

Criterios histopatológicos

En el examen histológico de la biopsia obtenida tras cirugía destaca un infiltrado inflamatorio compuesto fundamentalmente por eosinófilos. La respuesta inflamatoria es circundante a una estructura cilíndrica típica (cutícula) de una larva de nemátodo. En sección transversal, el diámetro de las larvas es de aproximadamente 450-500 μm y se caracterizan por la presencia de unos cordones laterales engrosados, en forma de mariposa, y una luz intestinal de morfología triangular (la forma de Y de la luz intestinal no se observa en todas las secciones).

Diagnóstico inmunológico

Los estudios inmunológicos permiten orientar el diagnóstico por anisakiosis, ya que la sensibilización frente a larvas de *A. simplex* origina manifestaciones de hipersensibilidad inmediata tipo I. La respuesta inmunológica puede detectarse *in vivo* por pruebas cutáneas (*prick test*), después de inocular intradérmicamente extractos de *A. simplex* y observar una reacción positiva (un diámetro >3 mm se considera una reacción positiva), o *in vitro*, al determinar altos niveles de IgE específica frente a *Anisakis*. Sin embargo hay que tener en cuenta que la presencia de IgE específica puede no ser determinante debido a la frecuencia de reacciones cruzadas con otros nemátodos (*Ascaris*, larva *migrans* por *Toxocara*, *Echinococcus granulosus*, etc.). Las IgE totales también pueden encontrarse muy elevadas. En el ámbito experimental y mediante *immunoblot* se han detectado anticuerpos frente a

antígenos de *A. simplex* de 45 y 66-95 kDa, al igual que ha sido posible determinar antígenos de este parásito en suero mediante el empleo de anticuerpos monoclonales.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es la extracción de la larva por endoscopia o cirugía. Las lesiones gastrointestinales se resuelven a las 2-3 semanas después de haber extraído el parásito. No existe un tratamiento antihelmíntico de eficacia probada.

PROFILAXIS

Las larvas resisten condiciones como 50 días a 2 °C, dos meses en vinagre y temperaturas de 50 °C, por lo que el evitar comer pescado crudo o poco cocinado es la mejor profilaxis. Si se consume pescado fresco crudo, debe congelarse a -20 °C durante, al menos, 72 h. El pescado salado debe estar en salazón un mínimo de 10 días y el aliñado de 30 a 70 días. El pescado ahumado debe alcanzar temperaturas comprendidas entre 50 y 70 °C. Las prácticas de riesgo más comunes en nuestro país son el consumo de preparados en vinagre, como boquerones, anchoas y sardinas, o el asado de sardinas que puede ser insuficiente para destruir las larvas. La dosis infecciosa que puede causar enfermedad puede ser tan pequeña como una sola larva.

Con el fin de disminuir la incidencia de anisakiosis, la medida profiláctica que por ley ha sido implantada en la Comunidad Europea es la obligatoriedad de congelar a -20 °C durante más de 24 h todo el pescado que se consume crudo. Quizás la falta de información de particulares que consumen pescado, o de ciertos establecimientos que preparan pescado crudo, hace que no se siga con rigor esta norma en España, por lo que no se aprecia una reducción de casos.

BIBLIOGRAFÍA

- ANONIMO. CARLO DE NEGRI FOUNDATION. Atlas of medical parasitology. Intestinal parasites. www.cdfound.to.it/html/ani.
- ASH LR, ORIHIEL TC. Atlas of human parasitology, 4ª ed. Chicago: American Society of Clinical Pathologists, 1997.
- ESTEVE C, RESANO A, DÍAZ-TEJEIRO P, FERNÁNDEZ-BENÍTEZ M. Eosinophilic gastritis due to *Anisakis*: a case report. *Allergol et immunopathol* 2000; 28:21-23.
- GÁLLEGO J. Manual de Parasitología, 1ª ed. Barcelona: Edicions Universitat de Barcelona, 1998.
- GÓMEZ-SÁENZ JT, GÉREZ MJ, ZÁNGRONIZ MR, MURO E, GONZÁLEZ JJ, GARCÍA MJ. Reacciones de hipersensibilidad y manifestaciones digestivas producidas por la ingestión de pescado parasitado por *Anisakis simplex*. *Semergen* 1999; 25:792-797.
- LÓPEZ MC, MORENO A, ALONSO A, DASCHNER A. Patología por *Anisakis* en el año 2000. *Rev Esp Enferm Digest* 2000; 92:127-131.
- LÓPEZ D, RAMIREZ LM, DEL ROSAL R, LÓPEZ F, FERNÁNDEZ-CREHUET R, MIÑO G. Estudio de 13 casos de anisakiasis en la provincia de Córdoba. *Med Clín* 2000; 114:177-180.
- NASH TE. Visceral larva migrans and other unusual helminth infections. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R (eds). *Principles and practice of infectious diseases*, 5ª ed. New York: Churchill Livingstone, 2000; pp 2965-2970.

OBISPO J, HERRERO JJ, BOROBIA LE, CHIVATO R, LAGUNA J, BAQUEDANO J. Obstrucción intestinal producida por la larva de *Anisakis*. Cirugía Esp 2000; 67:368-371.

TORRE I, GUTIERREZ-MACÍAS A, ELLORRIAGA K, MARTÍN E, ZUBERO Z, SANTAMARÍA JM. Obstrucción intestinal en una mujer previamente sana. Enferm Infec Microbiol Clin 2002; 20: 531-532.