

Artículo

ANISAKIOSIS

ANISAKIOSIS

Elisa Martínez¹
Lisbeth Loaiza²
Gilberto Bastidas³

RESUMEN

Anisakis simplex es un nematodo de distribución mundial que infecta a los consumidores de pescado crudo o poco cocido. El ciclo vital del parásito puede incluir uno o más hospedadores intermediarios y como hospedadores definitivos mamíferos marinos y grandes peces en los cuales la larva se desarrolla hasta alcanzar el estadio adulto. El hombre es un huésped accidental. Las manifestaciones clínicas de la anisakiosis dependen del lugar del tracto digestivo en que la larva se deposite. Los síntomas se desarrollan como resultado de procesos inflamatorios que se producen en la mucosa de la pared gástrica cuando penetra en ella la larva. Para prevenir esta patología no se debe consumir pescado crudo o que no haya sido congelado previamente durante 48 h, ni pescado fresco que no haya sido cocinado al menos durante 20 min. a más de 60 °C. La incidencia de la anisakiosis está en aumento en los últimos tiempos, por lo que resulta importante conocer sus manifestaciones más características, tanto clínicas como epidemiológicas y de laboratorio, especialmente porque en Venezuela hay elevado consumo de pescado, aunque no se tenga casos. Las manifestaciones más frecuentes son urticaria/angioedema recidivante y dolores abdominales ¿Cuántos de estos síntomas quedan sin diagnóstico en las consultas médicas diarias?

PALABRAS CLAVE: *Anisakis simplex*, anisakiosis, nematodo, pescado marino, parásito.

ABSTRACT

Anisakis simplex is a widely distributed nematode infecting consumers of raw or undercooked fish. Life cycle of the parasite might include one or more intermediate hosts and sea mammals and big fishes as definitive hosts in which larvae develop to its adult stage. Man is an accidental host. Clinical manifestations of anisakiasis depend on the site of dwelling of larvae in the digestive tract. Symptoms develop as the result of an inflammatory process in the gastric mucosae wall due to the penetration of larvae. Prevention of this pathology relies in avoiding ingestion of raw fish or fish that hasn't been previously frozen at least 48 hours or cooked during at least 20 minutes above 60° C. Incidence of anisakiasis is increasing, thus it is important to know and discuss its clinical, epidemiological and laboratory patterns, specially in Venezuela, where we register a high ingestion of fish without case register. Most common clinical features are: urticaria, recidivant angio-oedema and abdominal pain

KEY WORDS: *Anisakis simplex*, Anisakiasis, nematodes, nematode larvae, raw fish.

¹Departamento de Investigación y Desarrollo Profesional, Escuela de Bioanálisis, Universidad de Carabobo. ²Departamento de Parasitología, Escuela de Ciencias Biomédicas, Universidad de Carabobo. ³Departamento Clínico Integral de los Llanos, Escuela de Medicina, Universidad de Carabobo. Correspondencia: martinez@uc.edu.ve

INTRODUCCIÓN

La anisakiosis es un nematodiosis de distribución mundial y de infección frecuente, que parasita en su forma adulta reproductora a los mamíferos marinos y en los diferentes estadios larvarios a peces y cefalópodos, y de forma accidental al hombre¹. Parasitosis de incidencia creciente (4 casos/100.000 habitantes/año) y máxima prevalencia en Japón (se presentan 2000 casos/año), pues constituye el 95% de los casos mundiales, como consecuencia del importante consumo de pescado crudo que esgrime esta población. En Europa, ha sido hallado en España, Francia, Holanda y Alemania, pero con solo 3,5% de prevalencia en promedio. También se reporta en países como Korea, Hawaii y Alaska, en todas estas regiones predomina el nemátodo *Anisakis simplex* como agente causal y en el continente americano se ve afectada la costa oeste de los Estados Unidos y Chile, donde también se encuentra *Pseudoterranova decipiens*^{2,3}, de Venezuela no se tienen reportes oficiales. En la prevalencia de esta parasitosis intervienen factores como el sitio donde se realizan las pescas (aguas muy frías) y que pueden representar mayor o menor infestación del pescado, también influyen las costumbres locales en hábitos alimentarios, como la forma de cocinar el pescado, que puede variar de una plancha de calor moderado a una fritura a alta temperatura y más prolongada⁴.

El Parásito *Anisakis sp.*

La infección por *Anisakis*, término que deriva del griego (Anisos: desigual; Akis: punta) fue acuñado por vez primera por Felix Dujardin en 1945, quien identificó los gusanos adultos y en 1960, Van Thiel identificó las larvas de *Anisakis* en estadio III, como las responsables de los cuadros de abdomen agudo que aparecían en algunos pacientes tras comer arenques⁵. Es una zoonosis, que afecta de manera accidental al hombre, y es producida en el mismo principalmente por tres nemátodos del orden Ascaridida, familia Anisakidae (heterocheilidae): *Anisakis simplex*, *Pseudoterranova decipiens* y *Contracaecum osculatum*, los tres pertenecientes a la subfamilia Anisakinae². En el hombre es una infestación parasitaria del tracto gastrointestinal ocasionado principalmente por la larva del estadio III de *Anisakis simplex*, adquirida por la ingesta de pescado, de origen marino, crudo o insuficientemente cocido, ahumado o salado².

El ciclo comienza con la forma adulta que parasita mamíferos marinos (ballenas, focas y otros), los hospedadores definitivos. Los huevos son expulsados con las heces del animal, se desarrolla en el agua la primera fase larvaria. Estas larvas son ingeridas por

pequeños crustáceos del zooplancton (segunda fase larvaria) que a su vez son ingeridas por peces y cefalópodos¹. En el mediterráneo se han descrito varios peces parasitados, entre los que se encuentran: escombriformes (melva, pez sable, caballa, jurel), gadiformes (merluza, bacaladilla) y perciformes (pargo y boga demar). En el Atlántico Norte se mencionan a: clupeiformes (arenque), gadiformes (merluza, bacalao, bacaladilla, merlán y eglefino), escombriformes (caballa, gallineta nórdica), pleuronectiformes (fletán y rodaballo) y escorpeniformes (charrasco)⁶.

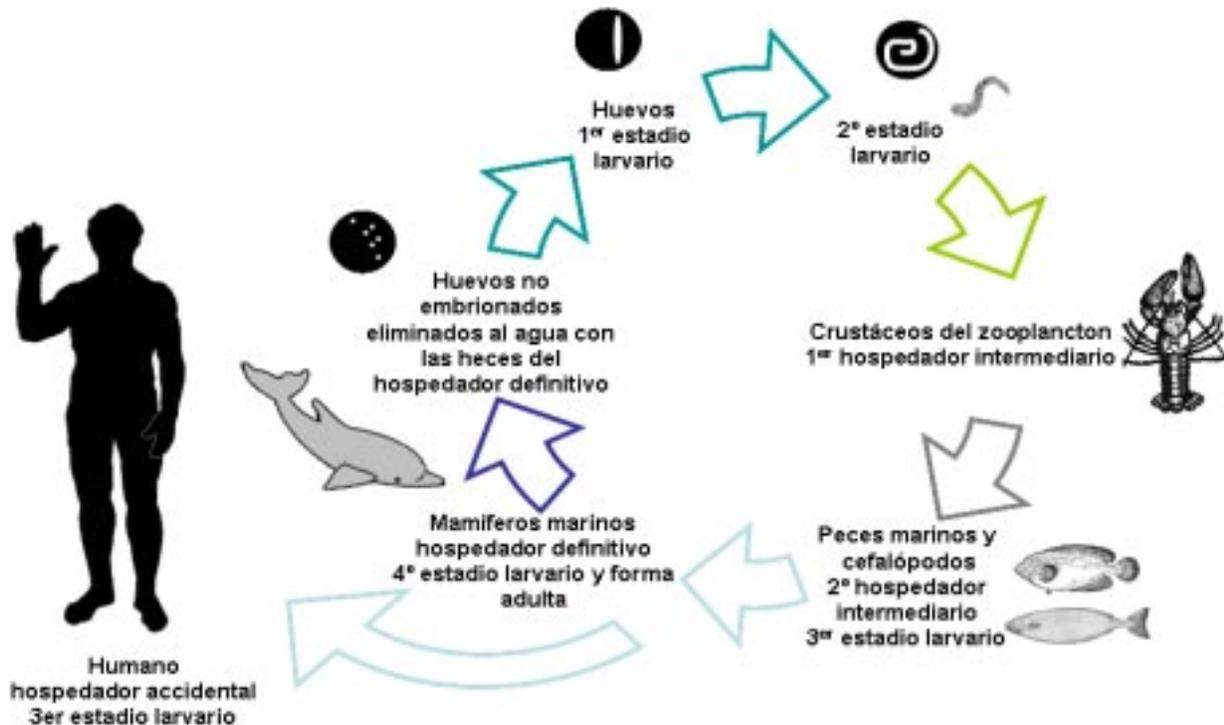
En ellos la larva atraviesa la barrera digestiva y migra a los tejidos, donde se transforma en la tercera fase larvaria (pueden observarse enrolladas en espiral plano en el músculo o vísceras de los peces o cefalópodos), forma evolutiva que parasita al humano, en el caso de que ingiera estos peces o cefalópodos crudos o insuficientemente cocidos contaminados con la larva en estadio III (Figura 1). El hombre es un hospedador paraténico y en él la larva no puede completar su ciclo vital. En el caso de que los peces parasitados sean ingeridos por un mamífero marino, la larva progresa al cuarto estadio y posteriormente al estadio adulto, se completa así el ciclo¹.

Morfológicamente el cuerpo de *A. simplex*, es cilíndrico, blanquecino, sin embargo, cuando lo observamos encapsulado en la musculatura de los peces varía su aspecto, adoptando en ocasiones un color pardo, de unos 30 mm de longitud y de 0,24 a 0,60 mm de diámetro, de cutícula estriada transversalmente, en la parte cefálica tiene un diente terebrante junto a la abertura del polo excretor y tres labios (uno dorsal y dos subventrales)⁷. El género *Anisakis* se diferencia de otros miembros de la familia por los rebordes dentígenos de sus labios, las características de sus ventrículos esofágicos (situados entre el esófago y el intestino) y la ausencia de ciego intestinal⁷.

LA ENFERMEDAD "ANISAKIOSIS"

El primer caso de parasitación humana fue descrito por Leuckart en Groenlandia en 1876, la enfermedad puede ser causada por un solo parásito, aunque se han descrito infecciones masivas^{8,9}. La historia clínica de estos pacientes se caracteriza por la presencia de síntomas a los pocos minutos o varias horas después de haber ingerido pescado fresco o poco cocido, con el antecedente de buena tolerancia al pescado implicado en la enfermedad¹⁰.

En el hombre, la larva L3 de *A. simplex*, induce una reacción de hipersensibilidad mixta (tipos I y III) mediada por linfocitos Th (patrón mezclado Th1/Th2) e



IgE. Histológicamente produce infiltración eosinófila y edema intersticial en fase aguda con granulomas eosinófilos e incluso abscesos al morir el parásito^{11,12}. Los síntomas se producen como resultado de esta reacción inflamatoria y de la zona del tubo digestivo donde se localice la larva¹. Así la clínica puede presentarse como un cuadro sistémico o local. El sistémico es alérgico con urticaria, angioedema e incluso shock anafiláctico, con latencia de pocas horas, aparecen aún cuando la preparación del pescado mate al parásito, lo que sugiere la presencia de un alérgeno termo resistente, como ocurre en España con la ingesta de pollo alimentado con productos marinos, que pueden albergar la larva en la musculatura, que aún muerta produce alergias en personas muy sensibilizadas^{2,13-15}. El local (intestinal, gástrica o invasiva) con latencia de 24-48 h, es la afectación predominante (70%)^{16,17}, cursa con epigastralgia aguda, náuseas, vómitos y molestias retrosternales que se atribuyen a la migración de las larvas a orofaringe¹⁸. Suele producir erosiones, úlceras, pliegues engrosados en curvatura mayor, y la afectación intestinal se localiza en íleon y puede simular tanto un cuadro inflamatorio como obstructivo, ambos sugestivos de abdomen agudo quirúrgico¹⁹⁻²¹. Igualmente se han descrito cuadros extradigestivos por la penetración de la larva en la pared del tubo digestivo y su migración a pulmón, hígado u otros órganos²².

El hemograma suele permanecer dentro de los parámetros establecidos como normales, aunque la fórmula leucocitaria puede mostrar leucocitosis con neutrofilia y eosinofilia leve. Las determinaciones bioquímicas no suelen estar alteradas, salvo que sean secundarias a complicaciones del tipo pseudo-obstrucción (por vómitos a repetición). Los niveles séricos de proteína catiónica del eosinófilo pueden estar muy elevados, aunque no es una técnica de uso habitual²³.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con numerosos procesos como la enteritis eosinófila, apendicitis, diverticulitis, enfermedad de Crohn, isquemia, tuberculosis y neoplasias²⁴. El diagnóstico requiere la demostración visual del parásito, y éste casi siempre es casual y curativo, al hacer endoscopia y retirar la larva, característicamente enrollada. A pesar, de la alta prevalencia de sensibilización a *A. simplex*, puede recurrirse, pero como prueba orientadora, a la determinación de IgE específica mediante ELISA o anticuerpos monoclonales (estos últimos aumentan la especificidad), pues según distintos estudios, la sensibilización asintomática puede llegar hasta 56%^{25,27}, debido al elevado consumo de pescado y la alta frecuencia de parasitación del mismo o por la existencia de reactividad cruzada con otros nematodos (se ha

considerado al antígeno somático como responsable de reactividad con *Ascaris suum*, *Toxocara canis*, *Hysterothylacium aduncum*, *Trichinella spiralis* y *Trichuris muris*)^{1, 28-30}, artrópodos (a la tropomiosina existente en el *Anisakis* sp. con la reactividad cruzada con *Blatella germanica* y *Chironomus* spp) y ácaros (también se involucra a la tropomiosina en la reactividad con *Acarus siro* y *Tyrophagus putrescentiae*)^{31, 32}. Se recomienda también realizar intradermoreacción positiva a extracto de *Anisakis* (especialmente con antígenos de secreción-excreción) y considerar para el diagnóstico el antecedente alimentario y a la exclusión de otras causas o alergias al pescado^{19, 20, 30}. Recientemente, aunque no son pruebas de uso corriente, se recurre a la citometría de flujo para la determinación de la activación de basófilos y al análisis del polimorfismo de longitud de los fragmentos de restricción del ADN^{33, 34}.

El tratamiento se basa en la extracción endoscópica y puede usarse, aunque bajo cuestionamiento, el mebendazol a dosis de 200 mg dos veces al día por tres días para facilitar la expulsión del parásito y en algunos casos se emplea antiseoretos. Si hay componente alérgico se usan anti-H1, corticoides o

beta- adrenérgicos si hay broncoespasmo². La profilaxis es completa calentando a 60 °C o más durante 20 minutos o congelando a -20 °C durante 48 h las especies de mar involucradas, para lograr la muerte de la larva, además, puede realizarse evisceración precoz del pescado, en alta mar, para evitar el paso masivo de larvas al músculo³⁵.

La relevancia de la presente revisión radica en que, la incidencia de la anisakiosis a nivel mundial está en aumento en los últimos años, por lo que resulta importante conocer sus manifestaciones más características, tanto clínicas-epidemiológicas como de tratamiento y de laboratorio, especialmente porque en Venezuela hay elevado consumo de pescado y de productos extraídos del mar, y a pesar de que no existen casos reportados, no debe olvidarse esta patología en el diagnóstico diferencial.

AGRADECIMIENTO

Al Sr. José Pereira, por la lectura y recomendaciones hechas al contenido del artículo y al Ing. Juan Martínez por sus recomendaciones para la elaboración gráfica del ciclo vital de *A. simplex*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Valls A, Pascual CY, Martín Esteban M. *Anisakis* and anisakiosis. *Allergol Immunopathol* 2003; 31(6):348-355.
- 2) López PD, Ramírez OLM, del Rosal PR, López RF, Fernández CR, Miño FG. Anisakiasis en España: una enfermedad creciente. Revisión. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23:307-311.
- 3) Mercado R, Torres P, Muñoz V, Apt W. Human infection by *Pseudoterranova decipiens* in Chile. Report of seven cases. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96:653-655.
- 4) Buendía E. ¿Cuándo se producen reacciones alérgicas por *Anisakis simplex*? *Allergol Inmunol Clín* 2000; 15:221-222.
- 5) Van Thiel PH, Kuipers FC, Roskam RTH: A nematode parasite to herring, causing acute abdominal syndromes in man. *Trop Geogr Med* 1960; 2:97-113.
- 6) Pereira Bueno JM. Algunos aspectos de la epidemiología y prevención de la anisakiosis. Eds: Consejería de Sanidad y Bienestar Social. Junta de Castilla y León. Valladolid 1992; pp.1-56.
- 7) Audicana M. Controversia en el diagnóstico de alergia a *Anisakis*: Diagnóstico clínico y manejo. *Allergol Inmunol Clin* 2001; 16:39-56.
- 8) Daschner A, Alonso-Gómez A, Mora C, Moreno-Ancillo A, Villanueva R, López-Serrano MC. Gastroalergic anisakiosis with massive parasitism *Rev Esp Allergol Inmunol Clin* 1997; 12:370-372.
- 9) Noboro K, Hiroshi I. A case of abdominal syndrome caused by the presence of a large number of *Anisakis* larvae. *Int J Parasitol* 1992; 22:251-253.
- 10) Kasuya S, Hamano H, Izumi S. Mackerel-induced urticaria and *Anisakis*. *Lancet* 1990; 335:665.
- 11) Bao Pérez F, Álvarez RM, Martí CJ. *Anisakis simplex* sobre úlcus en paciente con Billroth II. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97(7):533-534.
- 12) Baeza ML, Conejero L, Higaki Y, Martín E, Pérez C, Infante S, et al. *Anisakis simplex* allergy: a murine model of anaphylaxis induced by parasitic proteins displays a mixed Th1/Th2 pattern. *Clin Exp Immunol* 2005; 142:433-440.

- 13) Daschner A, Vega de la Osada F, Pascual CY. Allergy and parasites reevaluated: wide-scale induction of chronic urticaria by the ubiquitous fish-nematode *Anisakis simplex* in an endemic region. *Allergol Immunopathol* 2005; 33(1):31-37.
- 14) Sastre DJ. Allergy to chicken in patients sensitized to *Anisakis* species. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17(2):129-130.
- 15) Antón J, Escudero R, Fernández-Benítez M. Anaphylaxis induced by *Anisakis*. *Allergol Immunopathol* 2008; 36(1):53-65.
- 16) Shirahama M, Koga T, Ishibashi H, Uchida S, Ohta Y, Shimoda Y. Intestinal *Anisakiasis*: US in diagnosis. *Radiology* 1992; 185:789-793.
- 17) Puente P, Anadón AM, Rodero M, Romarís F, Ubeira FM, Cuéllar C. *Anisakis simplex*: the high prevalence in Madrid (Spain) and its relation with fish consumption. *Exp Parasitol* 2008; 118(2):271-274.
- 18) Muraoka A, Suehiro I, Fujii M, Nagata K, Kusunoki H, Kumon Y, et al. Acute Gastric *Anisakiasis*: 28 cases during the last 10 years. *Dig Dis Sci* 1996; 41 (12):2362-2365.
- 19) Couture C, Measures L, Gagnon J, Desbiens C. Human Intestinal *Anisakiasis* Due to a Consumption of Raw Salmon. *Am J Surg Pathol* 2003; 27(8):1167-1172.
- 20) Gracia-Bara MT, Matéu V, Zubeldia JM, Rubio M, Ordoqui E, López-Sáez MP, et al. *Anisakis simplex*-sensitized patients: should fish be excluded from their diet? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86(6):679-685.
- 21) Matsuo S, Azuma T, Susumu S, Yamaguchi S, Obata S, Hayashi T. Small bowel *Anisakiasis*: A report of two cases. *World J Gastroenterol* 2006; 12(25):4106-4108.
- 22) Matsuoka H, Nakama T, Kisanuki H, Uno H, Tachibana N, Tsubouchi H, et al. A case report of serologically diagnosed pulmonary *Anisakiasis* with pleural effusion and multiple lesions. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 51:819-822.
- 23) Domínguez OJ, Martínez-Cócera C. Guía de actuación en patología producida por *Anisakis*. *Alergol Inmunol Clín* 2000; 15:267-272.
- 24) Matsui T, Iida M, Murakami M, Kimura Y, Fujishima M, Yao T, et al. Intestinal *Anisakiasis*: clinical and radiologic features. *Radiology* 1985; 157:299-302.
- 25) Buendía E. *Anisakis*, *Anisakidosis* and allergy to *Anisakis*. *Allergy* 1997; 52:481-482.
- 26) Kimura S, Takagi Y, Gomi K. IgE response to *Anisakis* compared to seafood. *Allergy* 1999; 54:1225-1226.
- 27) Lorenzo S, Iglesias R, Leiro J, Ubeira FM. Usefulness of currently available methods for the diagnosis of *Anisakis simplex* allergy. *Allergy* 2000; 55:627-633.
- 28) Iglesias R, Leiro J, Ubeira FM, Santamarina MT, Navarrete I, Sanmartín ML. Antigenic cross-reactivity in mice between third stage larvae of *Anisakis simplex* and the other nematodes. *Parasitol Res* 1996; 82:378-381.
- 29) Fernández-Caldas E, Quirce S, Marañón F, Díez-Gómez ML, Gijón-Botella H, López-Roman R. Allergenic cross-reactivity between third stage larvae of *Hysterothylacium aduncum* and *Anisakis simplex*. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:554-555.
- 30) Pascual C, Muñoz-Pereira M, Martín Esteban M. Cross-reactivity between IgE-binding proteins from *Anisakis*, German cockroach and chironomids. *Allergy* 1997; 52:514-520.
- 31) Johansson E, Apponno M, Lundberg M, Van Hage-Hamsten M. Allergenic cross-reactivity between the nematode *Anisakis simplex* and the dust mites *Acarus siro*, *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Allergy* 2001; 56:660-666.
- 32) Asturias JA, Eraso E, Moneo I, Martínez A. Is tropomyosin an allergen in *Anisakis*? *Allergy* 2000; 55:898-899.
- 33) Gonzalez-Muñoz M, Luque R, Nauwelaers F, Moneo I. Detection of *Anisakis simplex*-Induced basophil activation by flow cytometry. *Clinical Cytometry* 2005; 68B:31-36.
- 34) Abe N, Tomaniga K, Kimata I. Usefulness of PCR-Restriction fragment length polymorphism analysis of the internal transcribed spaces region of rDNA for identification of *Anisakis simplex* complex. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59:60-62.
- 35) Alonso A, Daschner A, Moreno-Ancillo A. Anaphylaxis with *Anisakis simplex* in the Gastric Mucosa. *N Engl J Med* 1997; 337(5):350-352.

| |
|---|
| <p>Recibido: 26 Mayo, 2008 Aprobado: 13 Julio, 2008</p> |
|---|