



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Salud Internacional y atención al viajero

Geohelminths[☆]



Laura Prieto-Pérez^{a,*}, Ramón Pérez-Tanoira^b, Alfonso Cabello-Úbeda^a, Elizabet Petkova-Saiz^a y Miguel Górgolas-Hernández-Mora^a

^a División de Enfermedades Infecciosas, Fundación Jiménez Díaz, Quirón Salud, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^b Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery Department, University of Helsinki, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finlandia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de febrero de 2016

Aceptado el 8 de febrero de 2016

On-line el 12 de marzo de 2016

Palabras clave:

Larva
Intestino
Trópico
Suelo
Parásito
Pobreza

R E S U M E N

Los helmintos presentes en el suelo, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, uncinarias (*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*) y *Strongyloides stercoralis*, infestan a millones de personas que habitan sobre todo en áreas rurales y deprimidas de regiones tropicales y subtropicales. Los grandes flujos migratorios han facilitado su extensión a todo el mundo. Además de ser debilitantes y causar una mortalidad significativa, conllevan una alta morbilidad y afectan al desarrollo físico e intelectual de millones de niños que viven en áreas deprimidas. Junto con los benzimidazoles albendazol y mebendazol, las campañas internacionales de prevención y tratamiento a gran escala, han conseguido disminuir el número de afectados, pero la reinfestación y la resistencia a los benzimidazoles son frecuentes, por lo que es muy aconsejable mantener la atención sobre estos parásitos olvidados.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Geohelminths

A B S T R A C T

Millions of people in rural areas and deprived tropical and subtropical regions are infected by soil-transmitted helminths: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, hookworms (*Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*), and *Strongyloides stercoralis*. Large migratory flows have made their worldwide distribution easier. Besides being debilitating and producing a significant mortality, they cause high morbidity, leading to physical and intellectual impairment in millions of children who live in poverty. Along with the use of benzimidazoles (albendazole and mebendazole), large-scale international campaigns for treatment and prevention have decreased the number of affected individuals. However, re-infestations and benzimidazole-resistance are frequent, so there needs to be awareness about the importance and consequences of these neglected parasites.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Keywords:

Larva
Bowel
Tropics
Soil
Parasite
Poverty

Introducción

Los helmintos (*G. helmins-helminthos*, gusano) son invertebrados eucarióticos con morfología aplanada o cilíndrica.

Estos gusanos parasitarios comprenden dos *fila* principales: a) platelmintos, a su vez subdivididos en cestodos (Tenias) y trematodos (*Fasciola*, *Esquistosoma* y *Paragonimus*), y b) nematodos o nematelmintos (*G. nema-nematos*, hilo)¹.

Circunscribiéndonos a los helmintos transmitidos por el suelo —geohelminths—, estos son nematodos que afectan al hombre a través de la ingesta de huevos parasitarios por vía fecal-oral o alimentaria, o por penetración a través de la piel de sus larvas infestantes presentes en tierras húmedas y cálidas. Los geohelminths con trascendencia medicosanitaria son el *Ascaris lumbricoides*, el tricocéfalos o *Trichuris trichiura*, los uncinaria

[☆] Nota: sección acreditada por el Consell Català de Formació Contínua de les Professions Sanitàries. Consultar preguntas de cada artículo en: <http://www.elsevier.es/eimc/formacion>

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: lprieto@fjd.es, lauraprieto83@gmail.com (L. Prieto-Pérez).

Ancylostoma duodenale y *Necator americanus*, y el *Strongyloides stercoralis*.

Fue el parasitólogo Norman R. Stoll quien, en 1947, «descubrió» la enorme carga que los nematodos intestinales representan para ciertas poblaciones de la Tierra². Así, se calcula que 2.000 millones de personas, de ellos unos 300 millones de niños en edad preescolar, sobre todo residentes en áreas rurales y deprimidas del África subsahariana, sudeste de Asia y Centro y Sudamérica, están infestadas por geohelminths; infestación facilitada por la pobreza, el analfabetismo, la falta de agua potable y de hábitos higiénicos, así como de letrinas y medios de eliminación y tratamiento de excretas^{3,4}.

Estos nematodos son debilitantes y responsables de una alta morbilidad (prematuridad, bajo peso del neonato, retraso en el crecimiento y desarrollo intelectual, emaciación, diarrea, anemia, malnutrición y malabsorción intestinal), causando anualmente miles de muertes.

Si, además, consideramos la frecuente coincidencia en un mismo individuo de geohelminths diferentes junto con otros parásitos como el plasmodio, bacterias como el *Mycobacterium tuberculosis* o virus como el VIH, se deduce su repercusión sobre la salud a través de ese círculo vicioso que constituyen pobreza, higiene deficiente, enfermedades prevenibles y subdesarrollo⁵⁻¹¹. Igualmente, por los flujos migratorios, su diagnóstico debe recordarse en países receptores de personas procedentes de áreas endémicas¹²⁻¹⁵.

Por otra parte, se ha avanzado poco en el desarrollo de fármacos nuevos ante las resistencias cada vez más frecuentes y, a pesar de los programas para su tratamiento a gran escala, los geohelminths siguen siendo la causa de un grupo significativo de «enfermedades tropicales olvidadas»¹⁶.

Seguidamente se recuerdan las características de estos parásitos, la epidemiología y clínica de las enfermedades que causan, su diagnóstico y tratamiento, y la respuesta inmunológica del parasitado.

Ascaris lumbricoides

La ascariasis es la más frecuente de las parasitosis intestinales humanas. Se calcula que hoy hay unos 800 millones de habitantes de regiones tropicales y subtropicales y, en general, áreas con mala infraestructura sanitaria, infestados por este nematodo, siendo los niños los más afectados^{6,17,18}.

El áscaris macho mide de 15 a 30 cm de largo, y la hembra de 25 a 40 cm. Esta pone unos 200.000 huevos al día en el intestino delgado del anfitrión, huevos que contienen larvas infestantes y son eliminados con las heces. La infestación se produce por la ingestión de los huevos presentes en las manos, los alimentos y el agua. Una vez ingeridos, se adhieren a la mucosa del duodeno donde liberan las larvas; estas atraviesan la mucosa, por vía venosa llegan al hígado, donde pueden inducir la formación de granulomas eosinófilos¹⁹ y, por las venas suprahepáticas y cava inferior, alcanzan las cavidades derechas del corazón y las arterias pulmonares. Las larvas tienen 2 mudas en los pulmones y sus antígenos causan una respuesta inflamatoria con infiltrados de eosinófilos visibles como focos de condensación radiológica y síntomas como disnea, fiebre y tos seca. Las larvas pueden romper los capilares y penetrar en los alvéolos, desplazándose a la laringe, tráquea y árbol respiratorio, siendo expulsadas con la tos o deglutidas. Llegan así al intestino delgado, donde tienen la última muda y maduran sexualmente para convertirse en gusanos adultos productores de huevos a las 9-11 semanas tras la infestación⁶ (fig. 1).

Clínica, diagnóstico y tratamiento

Junto a los síntomas de asma bronquial producidos por las larvas en su migración pulmonar, los gusanos adultos pueden desplazarse en el intestino y penetrar en la ampolla de Vater, obstruyendo



Figura 1. Presencia de adultos de *Ascaris lumbricoides* en una pieza de tejido intestinal de un paciente con obstrucción secundaria a una infestación masiva.

el colédoco y causando dolor abdominal agudo por colangitis y pancreatitis, posibles abscesos hepáticos por las bacterias que portan o, incluso, semejar un tumor pancreático^{20,21}. Aunque la fase intestinal suele ser asintomática, una gran carga de áscaris puede producir malabsorción intestinal y afectar al desarrollo físico e intelectual del niño²². Además, «marañas» de lombrices pueden causar obstrucción intestinal, vólvulo, perforación, intususcepción y muerte^{23,24}, así como otras complicaciones graves en traumatizados (obstrucción de la vía aérea, diseminación peritoneal o fistulización a través de la pared torácica o abdominal)²⁵ (fig. 2).

Aunque en ocasiones pueden verse áscaris adultos en las heces, e incluso que emerjan por la nariz o sean vomitadas o expectoradas, el diagnóstico de *A. lumbricoides* suele hacerse identificando sus huevos en heces mediante técnicas de concentración²⁶.

En cuanto a las técnicas moleculares y de PCR, aunque sensibles y específicas, son caras y precisan personal cualificado, lo que limita su aplicación en países con pocos recursos²⁷. Además, suele haber anemia moderada y eosinofilia, así como cristales de Charcot-Leyden en esputo y heces⁹.

El tratamiento debe hacerse con albendazol (400 mg en dosis única) o mebendazol (dosis única de 500 mg). Estas moléculas, al combinarse con la β -tubulina de los microtúbulos de las células intestinales del parásito, producen su degeneración, lo que impide la producción de ATP, con la consiguiente parálisis y muerte al cabo de unos días^{6,28}.

Ambos benzimidazoles pueden ser utilizados en niños y suelen ser bien tolerados, pero son teratogénicos, por lo que en embarazadas debe utilizarse el pamoato de pirantel (11 mg/kg y día durante 3 días hasta un máximo de 1 g). Este fármaco actúa combinándose con el receptor nicotínico de acetilcolina en el músculo del

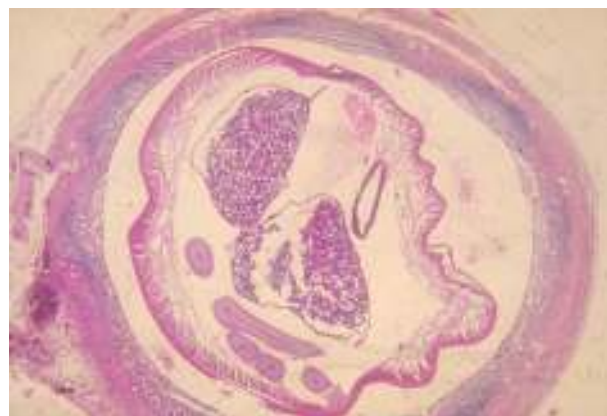


Figura 2. Detalle de una sección de un apéndice de un paciente con un cuadro agudo, donde se puede observar la presencia de un *Ascaris lumbricoides* en el interior del mismo.

nematodo inhibiendo la colinesterasa y produciendo su parálisis espástica²⁹.

Se calcula que al año del tratamiento un 55% de los tratados están reinfestados, si bien el tratamiento convencional puede seguir siendo eficaz⁶.

Trichuriasis (o tricocefalosis)

El tricocéfalo (*G. trichos*: pelo) o *T. trichiura* es un nematodo intestinal que en estadio adulto mide de 3 a 5 cm de largo y cuya distribución y prevalencia es similar a la del *A. lumbricoides*. Se localiza con preferencia en el ciego del parasitado, aunque en casos graves puede hallarse en todo el colon.

Si la persona infestada defeca en el suelo, o las heces son utilizadas como abono, los huevos puestos por las hembras en el colon caen en la tierra. Esos huevos aún en estadio no embrionario pasan por 2 etapas antes de convertirse en embrionarios que, una vez ingeridos con los alimentos o el agua, dan lugar a las larvas en el intestino delgado. A continuación, estas emigran hasta el ciego, penetran en la mucosa y maduran hasta convertirse en gusanos adultos con una cabeza o porción anterior en forma de látigo inmersa en túneles epiteliales horadados en la mucosa intestinal, y una porción posterior, más gruesa, con el intestino y aparato reproductor, visible en la luz intestinal. Unos 3 meses después de la ingesta de los huevos, las hembras fertilizadas ponen de 3.000 a 30.000 huevos diarios que, eliminados con las heces, maduran en el suelo y 3 semanas después han adquirido poder infestante³⁰.

Aunque la mayoría de los afectados pueden permanecer asintomáticos, muchos, sobre todo los niños con gran carga de *Trichuris*, sufren un cuadro disenteriforme de diarrea mucosa crónica con prolapso rectal, malnutrición, anorexia, retraso en el crecimiento, acropaquias y anemia ferropénica^{9,31,32}.

Como en la ascariasis, el diagnóstico se hace por la sospecha clínica (epidemiología del lugar) y el examen de los huevos en las heces de los afectados (fig. 3).

En cuanto al tratamiento, el albendazol posee una eficacia limitada, incluso 400 mg/día durante 3 días seguidos; algo similar ocurre con el mebendazol, aun a dosis de 100 mg/12 h durante 3 días. Este último se absorbe mal con tránsito intestinal normal y mucho peor en los cuadros disenteriformes³³. Por ello se aconseja una dosis de pamoato de oxantel (20 mg/kg) y una dosis de 400 mg de albendazol en días consecutivos³⁴. Otra opción es la ivermectina a dosis de 200 µg/kg/día durante 3 días asociada a albendazol, aunque posee un efecto limitado y está contraindicada en mujeres gestantes o que lactan³⁵.

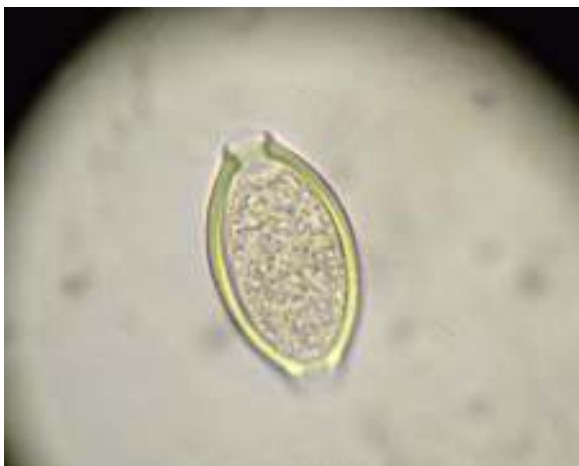


Figura 3. Huevos de *Trichuris trichiura* en muestra de heces.

Uncinariasis: *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*

Los uncinaria (*G. Uncinos*: gancho) *A. duodenale* (*G. Ankylos*: ancla; curvado) y *N. americanus* (*G. Necator*: asesino) son geohelminthos hematófagos que afectan a unos 600 millones de personas en todo el mundo, sobre todo en regiones rurales tropicales y subtropicales³⁶.

Ambos poseen una morfología cilíndrica similar, siendo el anquilostoma algo más largo (11–20 mm) que el necátor (7–10 mm). A diferencia de áscaris y tricocéfalos, cuya incidencia es mayor en la infancia, la infestación por uncinaria lo es en la edad adulta.

Las hembras maduras del anquilostoma producen al día unos 30.000 huevos, y las del necátor de 5.000 a 10.000 en el intestino delgado, siendo vertidos con las heces. Bajo condiciones favorables de humedad y temperatura, maduran en el suelo a estadio embrionario, eclosionan y dan lugar a larvas que pasan por 2 etapas aún no infestantes: L1 (larvas rhabditiformes), y L2 (segunda etapa juvenil) antes de alcanzar al cabo de 7–10 días la tercera etapa, L3, o larvas filariformes ya infestantes al ser capaces de penetrar en la piel del anfitrión (fig. 4). Tal penetración está mediada por enzimas proteolíticas como hialuronidasa y metaloproteasas que interrumpen la adhesión de las células de la dermis y degradan el colágeno, fibronectina, laminina y elastina de la matriz extracelular de la piel, permitiendo la migración de la larva por ella (*larva migrans*).

Seguidamente, las larvas filariformes llegan a los vasos de la dermis, por vía venosa alcanzan los pulmones antes de 10 días y penetran en los alvéolos desde donde son llevadas hacia la glotis por los cilios del aparato respiratorio. Desde ahí son deglutidas para alcanzar el intestino delgado y durante esa migración tienen otras 2 mudas: desarrollan una cápsula bucal (con 4 «dientes» en el caso del anquilostoma y 2 placas cortantes en el necátor) y maduran a estadio adulto.

Los gusanos adultos se enganchan mediante la cápsula bucal a la mucosa del intestino delgado y la capacidad de succión de su esfago muscular. Además, liberan hialuronidasa —con la que laceran la mucosa y la pared de los vasos— e inhibidores de factores de la coagulación (complejo factor VIIa y factor tisular, y factor Xa). El anquilostoma ingiere de 0,15 a 0,2 ml diarios de sangre, y 0,03 ml el necátor, bastando de 40 a 160 uncinaria para causar una pérdida de 9 ml diarios de sangre, con la consiguiente anemia ferropénica^{37,38}.

Los uncinaria adultos son maduros sexualmente al cabo de 3–5 semanas, momento en que las hembras empiezan a producir los huevos que aparecen en heces.

Aunque el necátor infesta solo por vía cutánea, el anquilostoma también puede hacerlo por ingestión de larvas L3.



Figura 4. La penetración de las larvas de las uncinarias ocurre a través de la piel intacta. Es frecuente en poblaciones con escasos recursos económicos e higienico-sanitarios.

Tabla 1
Comparativa entre las diferentes geohelmintiasis

Geohelminto	Longitud gusano adulto	Vía de infestación	Localización	Síntomas	Tratamiento
<i>Ascaris lumbricoides</i>	- Macho: 15-30 cm - Hembra: 25-40 cm	- Fecal-oral - Alimentos-agua	- Intestino delgado - Las larvas pasan por 2 mudas en los pulmones	- Intestinales - Asma bronquial - Colangitis/pancreatitis	- Albendazol (400 mg, dosis única)
Trichiuriasis	3-5 cm	- Fecal-oral - Alimentos-agua	- Ciego - Afectación difusa del colon	Diarrea crónica	- Mebendazol - Pamoato de oxantel (20 mg/kg) + albendazol (400 mg) - Mebendazol - Ivermectina
Uncinarias	<i>Ancylostoma</i> : 11-20 mm <i>Necator</i> : 7-10 mm	Cutánea	- Piel (<i>larva migrans</i>) - Intestino delgado	- Eritema - Tos seca - Anemia ferropénica - Hipoproteinemia - Enteritis eosinofílica	- Albendazol (400 mg dosis única o 400 mg/día, 3 días) - Pamoato de pirantel (11 mg/kg/día, 3 días)
Estrongiloidiasis	- Macho: 1 mm - Hembra: 2-2,5 mm	- Piel - Autoinfestación intestinal - Autoinfestación cutánea perianal	- Piel (<i>larva currens</i>) - Pulmón - Intestino	- Prurito/eritema - Digestivos - Hemoptisis - Anemia - Pérdida de peso - Bacteriemia polimicrobiana - Sepsis/shock/CID	- Ivermectina - Tiabendazol - Albendazol

Clínica, diagnóstico y tratamiento

Durante la primera semana tras la infestación, el paciente sufre un cuadro de eritema pruriginoso en los pies y/o manos proporcional a la cantidad de larvas, seguido de tos no productiva en la migración alveolar, fase en la que suele observarse eosinofilia. A continuación, y según la gravedad de la infestación, se produce anemia ferropénica frecuentemente grave e hipoproteinemia por ingestión de proteínas (hemoglobina, albúmina y globulinas) sanguíneas por los uncinaria. Ello repercute en el estado general con adelgazamiento, afectación del desarrollo físico e intelectual, edemas e inmunodepresión.

Asimismo, en casos de infestación grave puede observarse dolor abdominal por enteritis eosinofílica (que responde a mebendazol) con leucocitosis y eosinofilia en sangre periférica e, incluso, hemorragia digestiva aguda grave.

El diagnóstico se hace por la clínica y el examen de las heces mediante la técnica de Kato-Katz o métodos de flotación.

Como en las otras infestaciones por geohelminths, la prevención se basa en la educación y la mejora de las condiciones ambientales e higienicosanitarias básicas: calzado, alimentación, acceso al agua potable, alcantarillado, etcétera (tabla 1).

En cuanto al tratamiento, además de la ferroterapia y la reposición de ácido fólico y vitaminas, el albendazol (dosis única de 400 mg, o 400 mg/día, 3 días seguidos; mitad de dosis en menores de 2 años) es el fármaco de elección. El pamoato de pirantel (11 mg/kg y día, 3 días seguidos) es una buena alternativa, mientras que el mebendazol es menos eficaz³⁹.

La reinfestación es frecuente en áreas endémicas por la contaminación del suelo, lo que facilita la resistencia a los fármacos. Ello plantea la necesidad de desarrollar nuevos antihelmínticos y vacunas^{40,41}, aún en etapas incipientes. Así, moléculas inhibitorias de metaloproteasas⁴² o la tribendimidina (400 mg/día en adultos y 200 mg en niños) puede ser útil en ascáris y uncinaria⁴³.

Estrongiloidiasis

Aunque el *S. stercoralis* (*G. Strongilos*: redondo; *L. Stercus*: excremento) es un nematodo con una vía de infestación semejante a otros geohelminths, no suele figurar en las revisiones de geohelmintiasis. Ello, además de convertirle en especialmente olvidado, es grave sobre todo si se considera que por autoinfestación

produce una enfermedad crónica que puede agravarse especialmente en situaciones de inmunodepresión⁴⁴.

El *S. stercoralis* es un parásito cosmopolita con prevalencia especial en áreas tropicales y subtropicales, incluido el sudeste de EE. UU. y regiones tropicales de Australia. La infestación se produce por la exposición al suelo contaminado con heces humanas y por autoinfestación.

Las larvas rabaditiformes eliminadas con las heces maduran en el suelo a larvas filariformes ya infestantes al ser capaces de penetrar en la piel humana íntegra, momento en el que producen una erupción lineal con prurito local que indica el paso de la larva por la piel (*larva currens*). Las larvas filariformes (0,6 mm de longitud) progresan hasta las venas de la dermis, llegan a las cavidades derechas del corazón y alcanzan los pulmones, donde rompen los capilares alveolares causando una pequeña hemorragia local y una neumonitis eosinofílica.

Desde los alvéolos y bronquiolos emigran hacia la laringe y la tráquea, pero muchas son deglutidas, llegando al estómago e intestino delgado. Una vez ahí, las larvas filariformes maduran a gusano adulto. Las hembras, de 2-2,5 mm de largo, se incrustan en túneles que horadan en la mucosa del intestino delgado y producen los huevos que dan lugar a las larvas rabaditiformes que son eliminadas con las heces. No obstante, un número pequeño de las larvas no infestantes maduran en el intestino grueso a filariformes y estas a gusanos adultos que atraviesan su pared (endo-autoinfestación), o penetran a través de la piel perianal (exo-autoinfestación). Tanto las larvas como los gusanos adultos autoinfestantes suelen llevar bacterias entéricas y causar un foco séptico en cualquier órgano⁴⁵.

Igualmente, manos, uñas o alimentos contaminados, pueden llevar larvas filariformes que penetran por vía oral, accediendo así directamente al intestino y haciendo que los parásitos puedan permanecer allí durante toda la vida del portador.

Clínica

Además de síntomas inespecíficos (malestar general, urticaria, náuseas, dolor abdominal, diarrea, pérdidas hemáticas, adelgazamiento, tos irritativa, hemoptisis), la estrongiloidiasis posee el signo cutáneo patognomónico de la *larva currens*.

Pero sobre todo, aunque no solo, en inmunodeprimidos puede producir 2 cuadros graves: a) *hiperinfestación* por aceleración de su ciclo madurativo que conduce a una gran carga de parásitos, y b) *estrongiloidiasis diseminada* con siembra de larvas filariformes

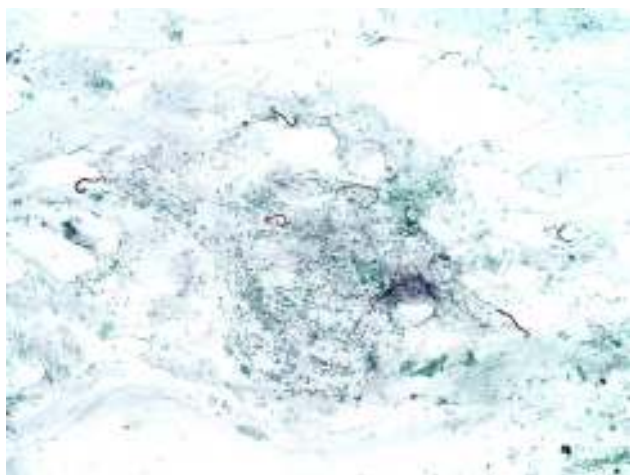


Figura 5. Larvas de *Strongyloides stercoralis* en el lavado bronquioloalveolar de un paciente inmunodeprimido con un síndrome de hiperinfestación.

en hígado, corazón, cerebro o riñones. Como, además, las larvas transportan bacterias intestinales, suele haber bacteriemia polimicrobiana y en especial por *Escherichia coli* y *Streptococcus bovis*, de manera que esta puede deberse a estrongiloides y no a una neoplasia de colon⁴⁵⁻⁵⁰.

Los pacientes con hiperinfestación o con estrongiloidiasis diseminada sufren con frecuencia un cuadro muy grave de neumonía, shock, meningitis con grampositivos o gramnegativos en el LCR, coagulación intravascular diseminada, peritonitis y fracaso multiorgánico. De ahí que deba buscarse este parásito ante tales situaciones en pacientes inmunodeprimidos y con eosinofilia.

Diagnóstico y tratamiento

El examen directo de las heces solo demuestra las larvas de estrongiloides en un tercio de los infestados. La tinción con auramina, aunque laboriosa (dura 2-3 días), es mucho más sensible, al igual que el inmunoanálisis enzimático en suero⁵¹. De ahí que, si existe sospecha clínica, deba buscarse el parásito en el esputo, lavado bronquial, biopsias transbronquiales, contenido duodenal y en biopsias digestivas altas y bajas en pacientes con clínica digestiva y signos endoscópicos de inflamación. Igualmente, en pacientes con gastroenteritis eosinofílica «idiopática» debe pensarse en el estrongiloides como etiología, ya que si, como es frecuente, las larvas no se ven en las heces, el tratamiento con glucocorticoides puede producir una hiperinfestación fatal⁴⁸ (fig. 5).

En cuanto al tratamiento, la ivermectina (dosis única de 200 µg/kg), es el fármaco de elección. También son eficaces, aunque en menor medida, el tiabendazol (con notorios efectos secundarios) y el albendazol (400 mg/día, 3 días). Frecuentemente no basta con un solo ciclo, por lo que si persisten los síntomas se aconseja repetirlo a la semana, y si no cedieran se deben buscar estrongiloides en heces, esputo y biopsias⁵².

Respuesta inmune a los geohelminintos

La exposición del feto a antígenos de geohelminintos transmitidos por la madre a través de la placenta, o la del neonato a los parásitos, pueden inducir tolerancia a los mismos⁹. Sin embargo, más adelante, salvo el tricocéfalo, que produce una respuesta inmune mixta, los geohelminintos provocan una respuesta del tipo 2 caracterizada por la inducción de: a) células Th2 CD4+ productoras de las citoquinas IL-4, IL-5 e IL-13; b) células B, productoras de IgE, y c) incremento del número y actividad de las células epiteliales

intestinales y de las células especializadas de la inmunidad innata: basófilos, eosinófilos y células cebadas.

El proceso se inicia por el reconocimiento de antígenos de los helmintos por las células epiteliales intestinales (CEI) productoras de las citoquinas IL-25 e IL-33 y linfopoyetina del estroma tímico (LPET), citoquina dependiente de NF-κB y específica de las CEI, con acción directa sobre las células dendríticas y esencial para la respuesta de adaptación celular mediada por linfocitos Th CD4⁺^{53,54}. Además, la IL-25 y la LPET provocan la diferenciación de las células progenitoras multipotenciales tipo 2 y la hematopoyesis de basófilos. Estos granulocitos son claves en la presentación de antígenos de helmintos, responden a estímulos dependientes de IgE y generan grandes cantidades de citoquinas (IL-4, IL-13, LPET) activadoras de Th2⁵⁵. A su vez, los Th CD4⁺ producen IL-4, IL-5 e IL-13 mediadoras de la respuesta a antígenos de helmintos e inductoras de la formación de eosinófilos y basófilos.

Por otro lado, las células cebadas del epitelio intestinal, prototipo de células de la inmunidad innata, estimulan la producción de IL-25, IL-33 y LPET por las CEI y, tras ser activadas por IgE, se degranulan para, por un lado, producir IL-4, IL-5 e IL-6 (a su vez estimuladoras de la producción de IgE por los linfocitos B) y, por otro, IL-3 e IL-4 que activan la producción de mediadores de la inflamación como GM-CSF, TNFα, IL-8 e IL-9⁵⁶.

Expulsión de los helmintos

Las «células linfoides innatas», semejantes a los linfocitos pero sin receptores de antígenos, son esenciales en la expulsión de los helmintos: a) por su respuesta inflamatoria a IL-25, y b) por producir gran cantidad de IL-13 (estimulada por IL-4)⁵⁷. A su vez, IL-4/IL-13 estimulan la permeabilidad y la secreción de fluido intestinal y la contractilidad de las células musculares lisas del intestino.

Además, la IL-9, producida por Th, estimula la síntesis de IgE, incrementa la actividad de las células cebadas intestinales y la contractilidad de la musculatura intestinal⁵⁸. Finalmente, este mecanismo es facilitado por la mucina (Muc5ac) producida por las células caliciformes y cuya secreción aumenta con la infestación intestinal por geohelminintos⁵⁸.

En suma, respuesta inmune, inflamación y peristaltismo intestinal son vías por las que se consigue mantener a raya a los geohelminintos; pero que con frecuencia no impiden su cronicidad, sus efectos negativos sobre el parasitado e, incluso, su muerte. Como en tantas ocasiones, educación, ingeniería civil, agua potable, nuevos fármacos y vacunas son caminos a recorrer ante estas y otras enfermedades «olvidadas».

Financiación

No se ha recibido financiación para la elaboración de este texto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Romero Cabello R. Generalidades de helmintos. Microbiología y parasitología humana. 3.ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2007 [capítulo 145] pp 1469-74.
- Stoll NR. This wormy world. *J Parasitol.* 1947;33:1-18.
- Karagiannis-Voules DA, Biedermann P, Ekpo UF, Garba A, Langer E, Mathieu E, et al. Spatial and temporal distribution of soil-transmitted helminth infection in sub-Saharan Africa: A systematic review and geostatistical meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:74-84.
- Pearson RD. An update of the geohelminths: *Ascaris lumbricoides*, hookworms, *Trichuris trichiura*, and *Strongyloides stercoralis*. *Curr Infect Dis Reports.* 2002;4:59-64.

5. Pullan RL, Smith JL, Jasrasaria R, Brooker SJ. Global numbers of infection and disease burden of soil transmitted helminth infections in 2010. *Parasit Vectors.* 2014;7:37.
6. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, et al. Soil transmitted helminth infections: *Ascaris*, *trichuriasis* and hookworm. *Lancet.* 2006;367:1521–32.
7. Hotez PJ, Fenwick A, Savioli L, Molineux DH. Rescuing the bottom billion through control of neglected tropical diseases. *Lancet.* 2009;373:1570–5.
8. Centers for Disease Control and Prevention [consultado Ene 2013]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/parasites/>
9. Ojha SC, Jaide C, Jinawath N, Rotjanapan P, Baral P. Geohelminths: Public health significance. *J Infect Dev Ctries.* 2014;8:5–16.
10. Kepha S, Nuwaha F, Nikolav B, Gichuki P, Edwards T, Allen E, et al. Epidemiology of coinfection with soil transmitted helminths and *Plasmodium falciparum* among school children in Bumula District in western Kenya. *Parasit Vectors.* 2015;8:1–10.
11. Li XX, Chen JX, Wang LX, Tian LG, Zhang YP, Dong SP, et al. Prevalence and risk factors of intestinal protozoan and helminth infections among pulmonary tuberculosis patients without HIV infection in a rural county in PR China. *Acta Trop.* 2015;149:19–26.
12. Roca C, Balanzó X, Sauca G, Fernández-Roure JL, Boixeda R, Ballester M. Uncinariasis importada por inmigrantes africanos: estudio de 285 casos. *Med Clin (Barc).* 2003;121:139–41.
13. Vázquez S, Cenual G, Merino FJ. Epidemiología de las helmintiasis en una zona del sur de Madrid. *Rev Clin Esp.* 2013;213:122–4.
14. Cuenca JA, Salas J, Cabezas MT, Vázquez J, Soriano MJ, Cobo F. Uncinariasis importada en Almería. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:599–601.
15. Vilajeliu A, de las Heras P, Ortiz G, Pinazo MJ, Gascón J, Bardaji A. Parasitosis importada en la población inmigrante en España. *Rev Esp Salud Pública.* 2015;8:783–802.
16. Hotez PJ, Brindley PJ, Bethony JM, King CH, Pearce EJ, Jacobson J. Helminth infections: The great neglected tropical diseases. *J Clin Invest.* 2008;118:1311–21.
17. O’Lorcain P, Holland CV. The public health importance of *Ascaris lumbricoides*. *Parasitology.* 2000;121:S51–71.
18. Brooker S. Estimating the global distribution and disease burden of intestinal nematode infections: Adding up the numbers – a review. *Int J Parasitol.* 2010;40:1137–44.
19. Kaplan KJ, Goodman ZD, Ishak KG. Eosinophilic granuloma of the liver: A characteristic lesion with relationship to visceral larva migrans. *Am J Surg Pathol.* 2001;25:1316–21.
20. Gómez LJ, Barrio J, de la Serna C, Pérez-Miranda M, Gil-Simón P, Gómez de la Cuesta S, et al. Intestinal and biliary infection with *Ascaris lumbricoides* in gastrointestinal endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009;101:427–9.
21. Casado MD, Álamo JM, Segura JJ, Gómez MA, Padillo J, Durán E, et al. Ascariasis pancreática que simula un tumor pancreático. *Gastroenterol Hepatol.* 2011;34:464–7.
22. Hall A, Hewitt G, Tuffrey V, de Silva N. A review and meta-analysis of the impact of intestinal worms on child growth and nutrition. *Matern Child Nutr.* 2008;4 Suppl. 1:118–236.
23. De Silva NR, Guyatt HL, Bundy DAP. Morbidity and mortality due to *Ascaris*-induced intestinal obstruction. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1997;91:31–6.
24. Andrade AM, Pérez Y, López C, Collazos SS, Ramírez GO, Andrade AM, et al. Intestinal obstruction in a 3-year-old girl by *Ascaris lumbricoides*: Case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e655 1–3.
25. Li Q, Zhao D, Qu H, Zhou C. Life-threatening complications of ascariasis in trauma patients: A review of the literature. *World J Emerg Med.* 2014;5:165–70.
26. Knopp S, Rinaldi L, Khamis IS, Stothard JR, Rollinson D, Maurelli MP, et al. A single FLOTAC is more sensitive than triplicate Kato-Katz for the diagnosis of low-intensity soil-transmitted helminth infections. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;103:347–54.
27. Verweij JJ, Stensvoldb CR. Molecular testing for clinical diagnosis and epidemiological investigations of intestinal parasitic infections. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:371–418.
28. Lacey E. Mode of action of benzimidazoles. *Parasitol Today.* 1990;6:112–5.
29. Martin RJ, Robertson AP. Modes of action of levamisole and pyrantel, anthelmintic resistance E153 and Q57. *Parasitology.* 2007;134:1093–104.
30. Bundy DAP, Cooper ES. *Trichuris* and *trichuriasis* in humans. *Adv Parasitol.* 1989;28:107–73.
31. Ramdath DD, Simeon DT, Wong MS, Grantham-McGregor SM. Iron status of schoolchildren with varying intensities of *Trichuris trichiura*. *Parasitology.* 1995;110:347–51.
32. MacDonald T, Spencer S, Murch S, Choy MY, Venugopal S, Bundy D, et al. Immunoepidemiology of intestinal helminth infections. III: Mucosal macrophages and cytokine production in the colon of children with *Trichuris trichiura* dysentery. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1994;88:265–8.
33. Namwanje H, Kabatereine NB, Olsen A. Efficacy of single and double doses of albendazole and mebendazole alone and in combination in the treatment of *Trichuris trichiura* in school-age children in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2011;105:586–90.
34. Speich B, Shaali SM, Ali SM, Alles R, Huwlyer J, Hattendorf J, et al. Oxantel pamoate–albendazole for *Trichuris trichiura* infection. *N Engl J Med.* 2014;370:610–20.
35. Speich B, Ali SM, AME SM, Bogoch II, Alles R, Huwlyer J, et al. Efficacy and safety of albendazole plus ivermectin, albendazole plus mebendazole, albendazole plus oxantel pamoate, and mebendazole alone against *Trichuris trichiura* and concomitant soil-transmitted helminth infections: A four-arm, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:277–84.
36. Hotez PJ, Bethony J, Bottazzi ME, Brooker S, Buss P. Hookworm: ‘the great infection of mankind’. *PLoS Med.* 2005;2:e67.
37. Pearson MS, Tribotet L, Cantacessi C, Periaغو MV, Valerio MA, Jariwala AR, et al. Molecular mechanisms of hookworm disease: Stealth, virulence, and vaccines. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130:13–21.
38. Gan W, Deng L, Yang C, He Q, Hu J, Yin H, et al. An anticoagulant peptide from the human hookworm, *Ancylostoma duodenale* that inhibits coagulation factors Xa and Xia. *FEBS Lett.* 2009;583:1976–80.
39. Centers for Disease Control and Prevention. Hookworm Infection [consultado 22 Abr 2012] Disponible en: <http://www.cdc.gov/parasites/hookworm/index.html>.
40. Bethony JM, Simon G, Diemert DJ, Parenti D, Desrosiers A, Schuck S, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial of the Na-ASP-2 hookworm vaccine in unexposed adults. *Vaccine.* 2008;26:2408–17.
41. Zhan B, Beaumier CM, Briggs N, Jones KM, Keegan BP, Bottazzi ME, et al. Advancing a multivalent pan-helminth vaccine against soil-transmitted nematode infections. *Expert Rev Vaccines.* 2014;13:321–31.
42. Cantacessi C, Hofmann A, Pickering D, Navarro S, Mitreva M, Loukas A. TMPs of parasitic helminths – a large scale analysis of high-throughput sequence databases. *Parasites Vect.* 2013;6:1–11.
43. Xiao SH, Utzinger J, Tanner M, Keiser J, Xue J. Advances with the Chinese antihelminthic drug tribendimidine in clinical trials and laboratory investigations. *Acta Trop.* 2013;126:115–26.
44. Puthiyakunnon S, Boddu S, Li Y, Zhou X, Wang C, Li J, et al. Strongyloidiasis – an insight into its global prevalence and management. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e3018.
45. Fardet L, G n reau T, Poirot JL, Guidet B, Kettaneh A, Cabane J. Severe strongyloidiasis in corticosteroid-treated patients: Case series and literature review. *J Infect.* 2007;54:18–27.
46. Marcos LA, Terashima A, Canales M, Gotuzzo E. Update on strongyloidiasis in the immunocompromised host. *Curr Infect Dis Rep.* 2011;13:35–46.
47. Kassalik M, M nkem ller K. Strongyloides stercoralis hyperinfection syndrome and disseminated disease. *Gastroenterol Hepatol (NY).* 2011;7:766–8.
48. Buonfrate D, Requena-Méndez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, van den Ende J, et al. Severe strongyloidiasis: A systematic review of case reports. *BMC Infect Dis.* 2013;13:1–10.
49. Khan TT, Elzein F, Fiaar A, Akhtar F. Recurrent *Streptococcus bovis* meningitis in *Strongyloides stercoralis* hyperinfection after kidney transplantation: The dilemma in a non-endemic area. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;90:312–4.
50. Zammarchi L, Montagnani F, Tordini G, Gotuzzo E, Bisoffi Z, Bartoloni A, et al. Persistent strongyloidiasis complicated by recurrent meningitis in an HTLV seropositive Peruvian migrant resettled in Italy. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92:1257–60.
51. Requena-Mendez A, Chiodini P, Bisoffi Z, Buonfrate D, Gotuzzo E, Muñoz J. The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7:e2002.
52. Bisoffi Z, Buonfrate D, Angheben A, Boscolo M, Anselmi M, Marocco S, et al. Randomized clinical trial on ivermectin versus thiabendazole for the treatment of strongyloidiasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5:e1254.
53. Peterson LW, Artis D. Intestinal epithelial cells: Regulators of barrier function and immune homeostasis. *Nature Rev Immunol.* 2014;14:141–53.
54. Zaph C, Cooper PJ, Harris NL. Mucosal immune responses following intestinal nematode infection. *Parasite Immunol.* 2014;36:439–52.
55. Huang Y, Guo L, Qiu J, Chen X, Hu-lj J, Siebenlist U, et al. IL-25-responsive, lineage-negative KLRG1^{hi} cells are multipotential ‘inflammatory’ type 2 innate lymphoid cells. *Nat Immunol.* 2015;16:161–9.
56. Tomoki I, Yong-Jun L, Kazuhiko A. Cellular and molecular mechanisms of TSLP function in human allergic disorders. *Allergol Internat.* 2012;61:35–43.
57. Noelle RJ, Nowak EC. Cellular sources and immune functions of interleukin-9. *Nat Rev Immunol.* 2010;10:683–7.
58. Hasnain SZ, Evans CM, Roy M, Gallagher AL, Kindrachuk KN, Barron L, et al. Muc5ac: A critical component mediating the rejection of enteric nematodes. *J Exp Med.* 2011;208:893–900.