

# INMUNOPARASITOLOGIA

JOSE A. KURI G.  
PATOLOGO CLINICO



## INTRODUCCION

El SISTEMA INMUNOLOGICO, además de los mecanismos de VIGILANCIA (contra TUMORES) de TOLERANCIA (contra CELULAS viejas o lesionadas), tiene la defensa contra los MICROORGANISMOS, entre ellos los PARASITOS. (1)

Existe la INMUNIDAD NATURAL y la ADQUIRIDA.

La INMUNIDAD NATURAL está constituida por: I.- Las BARRERAS NATURALES, II.- EL INGRESO HACIA EL INTERIOR, III.- La FAGOCITOSIS.

La INMUNIDAD ADQUIRIDA está constituida por: IV.- La RESPUESTA CELULAR y V.- la RESPUESTA HUMORAL.

En cada uno de los sectores de la RESPUESTA INMUNE revisaremos: A.- Los ELEMENTOS del HUESPED y del PARASITO agresor; B.- el ENCUENTRO HUESPED - PARASITO; C.- la EVASION parasitaria; D.- los mecanismos de INMUNODEFICIENCIA y E.- el DAÑO ocasionado por los parásitos en el huésped.



A.-  
a.-

ELEMENTOS  
HUESPED

Deben ser evaluadas las CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS DEL HUESPED, de las infestaciones parasitarias en: su Herencia, Edad, Sexo, Estado Fisiológico, con el propósito de tener una cabal idea de su tono NEUROENDOCRINOINMUNOLOGICO y de la elasticidad en la respuesta de su SISTEMA INMUNE; puesto que de ello depende la RESISTENCIA INNATA, de distinto grado a las infestaciones parasitarias, o la

susceptibilidad mayor o menor a las mismas.  
(2)

La vida diaria expone al huésped a una agresión constante del medio ambiente, mediante factores estresantes de distinta naturaleza: FISICOQUIMICOS, BIOLÓGICOS, PSICONEURALES y NUTRICIONALES; los que deben ser valorados cuidadosamente, con el propósito de calcular en la medida justa, su repercusión en la respuesta del huésped frente a la agresión parasitaria.

Ya que el SISTEMA INMUNE tiene memoria, con células de larga vida, es pertinente indagar sobre las AGRESIONES PARASITARIAS PREVIAMENTE sufridas, para así comprender el GRADO DE RESPUESTA inmune observada en el paciente. (3)

Se debe recordar que el SISTEMA INMUNE es el que permite el verdadero EQUILIBRIO - HUESPED - PARASITO, y que un huésped al estar aparentemente sano, asintomático, no se descarta el que esté parasitado subclínicamente.

Así tenemos el hecho, de que una pequeña fracción de millones de personas infestadas por parásitos tengan sintomatología, al poseer parásitos con cepas más virulentas o por deficiencias inmunológicas.

El 70% de la población tiene toxoplasmosis asintomática, detectables serológicamente; lo mismo ocurre con los portadores sanos del paludismo en las zonas endémicas, que tienen infestaciones latentes por años, con agudizaciones periódicas en sus bajas de tono del sistema inmunológico. (4)



A.  
b.

ELEMENTOS  
PARASITOS.

Hay situaciones que hacen, a la INTERACCIÓN HUESPED-PARASITO, ser muy compleja.

La localización de los parásitos intraluminal, hematógena o tisular (intra o extracelular) despierta distinto grado y tipo de RESPUESTA INMUNE.

El estar INTRALUMINALMENTE no es igual en el TUBO DIGESTIVO, lugar habitual

# BARRERAS NATURALES Y PARASITOS-HUESPED

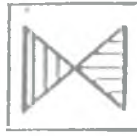
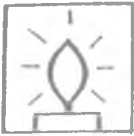


del tránsito parasitario, que en el aparato respiratorio, normalmente libre de infestaciones parasitarias.

Los CICLOS BIOLOGICOS hacen que un mismo parásito tenga una periódica HETEROGENEIDAD ANTIGENICA, por lo que la respuesta de anticuerpos es diversa y compleja, unos antígenos desaparecen, aparecen nuevos, otros permanecen y son iguales a los de otros parásitos, o de algunos antígenos del huésped. (5)

El TAMAÑO: al ser uni o multicelulares, con distinta morfología y fisiología, produce una respuesta inmune compleja; son eliminados más fácilmente los parásitos pequeños que los grandes.

La HABITUALIDAD de los parásitos induce al acostumbramiento del SISTEMA INMUNE del HUESPED NATIVO y la respuesta inmune exagerada del HUESPED EXTRANGERO; así mismo los parásitos atípicos de animales tiene en el huésped una elevada morbilidad y mortalidad. (6)



B.-

ENCUENTRO

EL PARASITISMO IDEAL es el que despierta poca RESPUESTA INMUNE y, si existe, es ligera, localizada. (7)

AGRESION: al bajar la inmunidad del huésped, o al poseer mayor virulencia el parásito, ingresa a nuestro medio interno, buscando un lugar para su residencia, crecimiento o reproducción.- Se localiza en la puerta de entrada, o en sus inmediaciones, o migrando a distancia por su histotropismo, o para cumplir con su ciclo biológico; adoptando la VIDA LUMINAL, HEMATOGENA O INTRACELULAR; DESENCADENANDO RESPUESTAS INMUNES DE DISTINTO TIPO Y GRADO.

LUMINAL como la giardia lamblia y la entamoeba histolítica que mantienen una infestación equilibrada subclínica, con cuadros diarreicos al romperse el mismo.

HEMATOGENA: el paludismo y la tripanosomiasis cruzi producen sepsis con malestar, fiebre, escalofríos, CID y crecimiento del bazo.

INTRACELULAR con tendencia a la cronicidad, cuya evolución depende de la inmunidad celular del huésped. (8)

El INOCULO es determinante del GRADO DE INFESTACION para los METAZOARIOS, porque no se multiplican en el huésped; mientras que los PROTOZOARIOS si lo hacen, AUMENTANDOSE el GRADO DE INFESTACION. (9)

RESPUESTA DE LA FASE AGUDA: Se activa como en toda agresión por el ingreso, en este caso, de antígenos extraños, ya que los parásitos son especies animales muy alejadas filogenéticamente de nosotros, lo que hace que muchas de sus macromoléculas sean reconocidas como foráneas, actuando como numerosos y potentes antígenos. (10)

INFLAMACION: es el INICIO de la RESPUESTA DE LA FASE AGUDA para atacar al parásito. Gracias a la vasodilatación hay mayor flujo sanguíneo al sitio aledaño a la puerta de entrada, o sea al invadido; convergen moléculas (opsoninas, fracciones del



complemento) y células (PMNS, Mo, Ba) e incrementándose el número de macrófagos para inmovilizar, fagocitar y eliminar a los parásitos, destruyéndolos. (11)

## LA RESPUESTA INMUNOLOGICA

La inmunidad contra la mayoría de los parásitos es sólo VIGILANTE cuando el inóculo es pequeño y actuante (EFFECTORA) cuando están presentes en gran número.

Como la mayoría de las infestaciones no son masivas, el parásito y el huésped tienen una relación de EQUILIBRIO PRECARIO; el parásito ocasiona poco daño y el HUESPED lo tolera de una manera VIGILANTE.- Por eso la CARACTERISTICA de las infestaciones parasitarias es la CRONICIDAD, siendo subclínica, y es excepcional la infestación sintomática, clínica

## INMUNIDAD NATURAL:

Son las **BARRERAS EXTERIORES** como la PIEL y las MUCOSAS de los conductos relacionados con

el exterior (tubo digestivo y aparato respiratorio), y las BARRERAS INTERNAS, del compartimento vascular y de las estructuras de los órganos, aparatos y sistemas.- Las que al ser atravesadas desencadenan la LIBERACION de autacoides, mediadores y quimiotácticos de los fagocitos (PMNS, monocitos-Macrófagos): la fagocitosis constituye la primera línea defensiva contra la invasión parasitaria, la cual es facilitada por las opsoninas y el complemento.- Los LTNK-Citotóxicos colaboran con esta acción. (12)

### LA INMUNIDAD ADQUIRIDA.

Las células presentadoras de antígenos (CPA) que han reconocido a los ANTIGENOS parasitarios los presentan a los LTH1 y a los LTH2, acción que permite la amplificación de la respuesta inmune, mediante la DIVERSIFICACION y PROLIFERACION de estos linfocitos.

Los LTH1, activan la INMUNIDAD CELULAR mediada por células: LTC (citotóxica), LTHSR (Citotóxica retardada), LTNK (mediada por Acs) y a los Mo - Ma.

# FACTORES QUE MODIFICAN A LA RELACION HUESPED-PARASITO



la inducción de LTS, para que NO SE PRODUZCA plenamente la MEMORIA INMUNOLOGICA ADQUIRIDA que es más específica y eficaz que la natural.

Algunos parásitos al evadir la RI inducen una RI PROTECTORA, efectiva frente a una posterior infestación para el mismo parásito.- Se la denomina inmunidad concomitante o premunición.

Como se aprecia, los PARASITOS poseen EXTRAORDINARIOS PODERES DE EVASION INMUNOLOGICA frente a la INMUNIDAD NATURAL, tratando por todos los medios de que exista una falla en la INMUNIDAD ADQUIRIDA más específica y con memoria; situación que PERMITE la PARASITOSIS CRONICA DEL HUESPED.

Hay fallas en la INMUNIDAD ADQUIRIDA porque:

- Existe poco contacto con el sistema inmune.

- Al ser inaccesibles a las células defensivas..
- Presentan pocos antígenos
- Se producen cambios antígenos periódicos
- Se liberan antígenos solubles
- Tienen distintos mecanismos de evasión

UN PARASITO PUEDE TENER UNO O VARIOS MECANISMOS DE EVASION INMUNOLOGICA; tal como se verá después en la descripción de los mecanismos inmunológicos correspondientes. (15)



La EVASION PARASITARIA, es debida a la INMUNOSUPRESIÓN producida a distintos niveles de la RI, permitiéndole INVADIR y COLONIZAR al huésped, pero existen situaciones PRIMARIAS (congénitas), poco frecuentes, o SECUNDARIAS (adquiridas), por eso más frecuentes, productoras de similar INMUNODEFICIENCIA, dejando al parásito en una ventajosa agresión. (16)

# EVASION DE LOS MECANISMOS INMUNOLOGICOS



Las INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS, son adquiridas, por eso más frecuentes, son debidas: a DEFICIENCIAS NUTRICIONALES (Desnutrición, malnutrición), a PATOLOGIAS de órganos, aparatos y sistemas, por la TERAPEUTICA y por DEFICIENCIAS BIOLOGICAS.

El DEFICIT de NUTRIENTES es la principal causa de inmunodeficiencia secundaria (adquirida), y tiene etiología tanto a la DESNUTRICION que afecta a los macro y micronutrientes como a la MALNUTRICIÓN debido al déficit de NUTRIENTES ESENCIALES como: vitaminas, aminoácidos esenciales, ácidos grasos esenciales y oligoelementos. (17)

Las PATOLOGÍAS de órganos y sistemas vinculados directa o indirectamente con la producción de células y moléculas propias del sistema inmune. (18)

La TERAPÉUTICA inmunosupresiva que altera la producción y funciones inmunológicas. (19)

Las DEFICIENCIAS BIOLÓGICAS, están condicionadas por la edad, sexo, estado fisiológico, ritmos circadianos y el estrés.

La EDAD por la inmadurez o degeneración del SI en prematuros y ancianos,

El SEXO por los cambios hormonales intrínsecos.

El ESTADO FISIOLÓGICO: Tono NEI, convalecencia o enfermedades no parasitarias, déficit funcionales de órganos, aparatos y sistemas. (20)

Los Ritmos circa dianos, están condicionados por los ritmos internos y externos.

Los RITMOS CIRCADIANOS INTERNOS tienen una sincronización jerárquica de osciladores que van desde la corteza cerebral confluendo hacia el NUCLEO SUPRAQUIASMÁTICO, que es el gran reloj biológico sincronizador.

Los RITMOS CIRCADIANOS EXTERNOS, están dados por el ambiente, estímulos sociales, hábitos y costumbres



nutricionales, y los geoestacionarios como el tiempo biológico (estacionalmente, mensuales, semanales, heptanos, semiheptanos, diarios, infradiarios), temperatura y la secuencia luz-oscuridad.

La secuencia LUZ - OSCURIDAD es el gran SINTONIZADOR entre los RITMOS CIRCADIANOS EXTERNOS e INTERNOS a través de los ESTIMULOS OPTICOS del SNC al NUCLEO SUPRAQUIASMATICO y por el SIMPATICO a la PINEAL que libera a la MELATONINA al ventrículo, influyendo en el vecino gran reloj biológico (núcleo supraquiasmático). (21)

EI ESTRÉS es multifactorial ya que la agresión a nuestro interior puede ser a través del eje NEI: por impactos **psiconeurales, endócrino-metabólicos e inmunológicos**, por ejemplo la PSICODEPRESION lleva a la inmunodepresión de la inmunidad mediada por células, activándose la inmunidad humoral. (22)

La INMUNODEFICIENCIA que afecta a los ORGANOS, APARATOS y SISTEMAS

relacionados con el SI produce alteraciones cualitativas o cuantitativas en las CELULAS INMUNITARIAS: Los LINFOCITOS (LT, LB, LTC, LTH1, LTH2, LNK), en los POLIMORFONUCLEARES (Neutrófilos, Eosinófilos, Basófilos), TISULARES (Monocitos, Macrófagos, Células Cebadas), INMUNOGLOBULINAS (clases GAMDE y subclases) y en el COMPLEMENTO (vías clásicas, alterna; activadores e inhibidores).

La DEFICIENCIA INMUNE es de uno de de varios de los ELEMENTOS CELULARES o MOLECULARES, citados, permitiendo fácilmente la invasión, colonización y la metástasis de la infestación, que por lo común es una hiperinfestación, acompañada de una elevada morbilidad y mortalidad. (23)

El DEFICIT de MICRONUTRIENTES contribuye a la BAJA RESISTENCIA del huésped y al aumento de la vulnerabilidad, duración, frecuencia y gravedad de las infecciones.- ES INDISCUTIBLE EL PAPEL INMUNOMODULADOR DE LOS NUTRIENTES.

(24)

La disminución progresiva de los MICRONUTRIENTES y OLIGOELEMENTOS produce DETERIORO de la INMUNIDAD, ya que son críticos para generar, mantener y amplificar la RESPUESTA INMUNE.

Las afectaciones malnutricionales clínicas y subclínicas son la primera causa de inmunodeficiencia secundaria. (25)



E.- DAÑO.

Los PROPIOS mecanismos inmunitarios tienen un crucial papel en el DAÑO producido a nuestro organismo por las PARASITOSIS, los que al desbocarse impactan a órganos, aparatos y sistemas. (26)

En las infestaciones por parásitos longevos (Malaria, Tripanosomiasis, Esquitosomiasis) es la respuesta inmune descontrolada la que produce daño, más que la misma parasitosis.

Así vemos como en la FAGOCITOSIS, son los RADICALES LIBRES y las enzimas HIDROLITICAS liberadas, por resultados de su

acción sobre los parásitos y por la lesión de los tejidos vecinos.

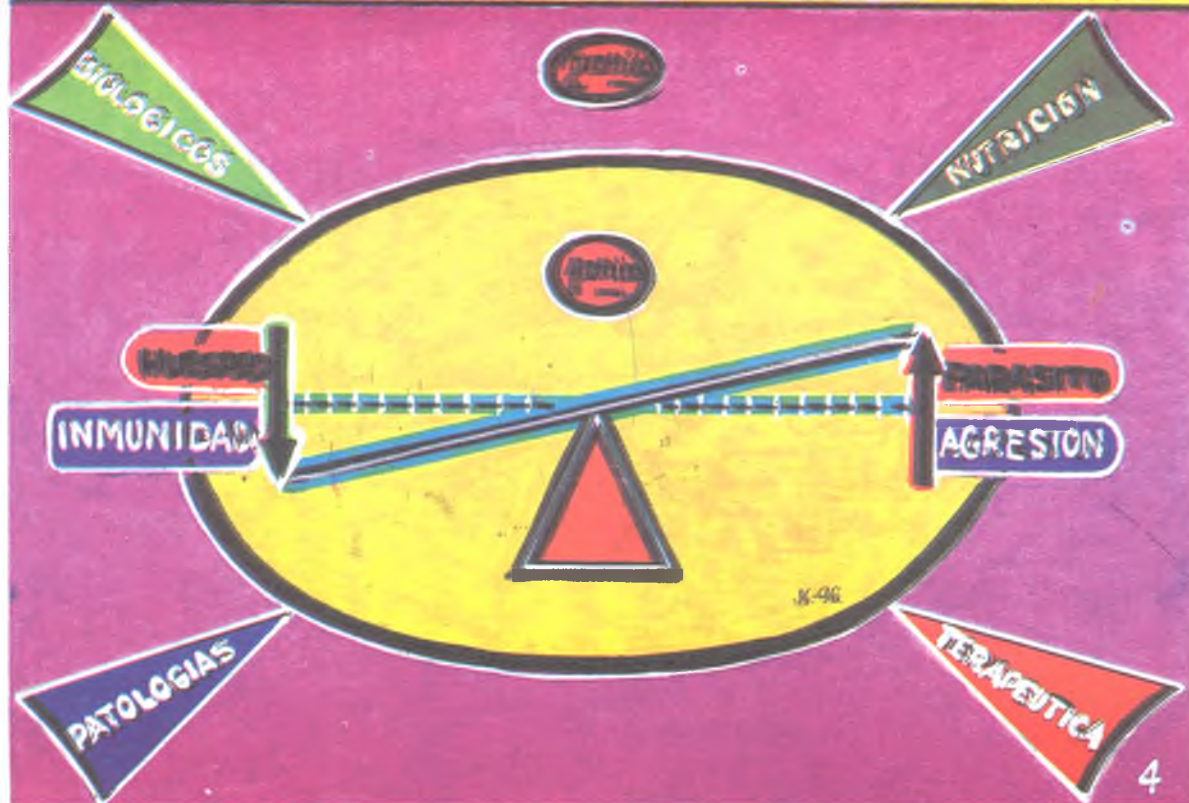
La LIBERACION de moléculas estructurales y funcionales per se, o sus modificaciones, es lo que permite la AUTOAGRESION mediada por CÉLULAS y por ANTICUERPOS.

En la amplificación y diversificación de la RI, la distorsión exagerada de la acción de los LTH1 y LTH2 pueden dar lugar a la producción de diversos tipos de hipersensibilidades.

La RESPUESTA EXAGERADA por los LTH1 activa a las respuestas CITOTOXICAS produciéndose el DAÑO MEDIADO POR CELULAS: como la HIPERSENSIBILIDAD CITOTOXICA o sea la HS-tipo II (LTc), la HIPERSENSIBILIDAD CELULAR o sea la HSR-tipo IV (LHSR) y la NATURAL mediada por los LTNK más los anticuerpos.

Mientras que las mediadas por los LTH2 produce HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA, HS tipo I (Eo, Ba, C.Cb, IgE) y la HIPERSENSIBILIDAD mediada por INMUNOCOMPLEJOS, HS -tipo III (LB-CP). (27)

# INMUNODEFICIENCIA DE LAS BARRERAS



En unos pocos casos, la INFESTACIÓN es tan SEVERA ocasionando rápidamente la muerte del huésped, principalmente cuando es una HIPERINFESTACIÓN CONSTANTE, por la elevada virulencia del parásito o por la inmunodeficiencia del huésped (Malaria Falcíparum, Strongiloides, Leishmaniasis Visceral).

La EXAGERACIÓN DE LOS MECANISMOS defensivos naturales como la FAGOCITOSIS y de los ADQUIRIDOS como la INMUNIDAD HUMORAL y CELULAR ocasionan individualmente o combinados daños de distinto grado y naturaleza en el huésped.

Ocurren en las SUPERFICIES EPITELIALES y MUCOSAS y en los TEJIDOS SOMÁTICOS Y VISCERALES: inflamación con el predominio del edema o la hiperemia, infiltraciones celulares (histiocíticas, eosinofílicas y granulomatosas) úlceras, degeneraciones (grasa, hialina), necrosis, quistes, esclerosis, fibrosis, hiperqueratosis, cicatrices, atrofia, calcificaciones. En las MEMBRANAS BASALES: pleural, renal, peritoneal, articular, LESIONES

ENDOTELIALES: tromboembolismo venoso, infartos arteriales, vasculitis, flebitis, hemorragias (puntiformes o focal), acumulación de pigmentos, hemáticos, simulando a veces una melanosis.

Como se ve, los daños tisulares son muy variados pudiendo recordar, por similitud, a un gran número de patologías no tropicales. (28)

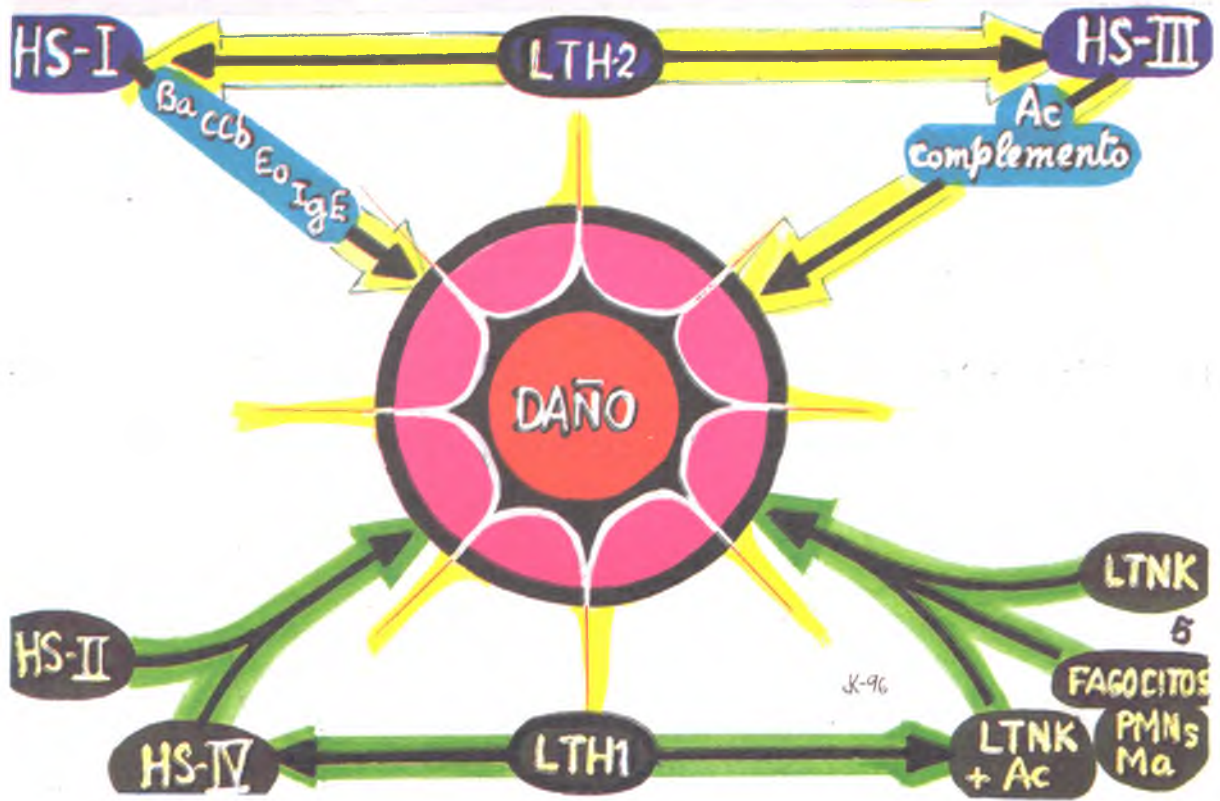
VELLOSIDADES INTESTINALES: VINCULO ENTRE LA NUTRICION Y LA INMUNIDAD.

Existe una estrecha RELACIÓN entre una CORRECTA NUTRICIÓN y una ADECUADA RESPUESTA INMUNE.

Los daños de la SUPERFICIE ABSORPTIVA GASTROINTESTINAL, principalmente relacionados con las VELLOSIDADES INTESTINALES, llevan a PROBLEMAS NUTRICIONALES, siendo la PRINCIPAL CAUSA DE INMUNODEFICIENCIA SECUNDARIA.

La digestión y absorción de nutrientes se realiza en el INTESTINO DELGADO; que es ALTERADO con distinta intensidad y duración por las PARASITOSIS nativas o en tránsito.

# DAÑO EN LAS BARRERAS DEBIDOS A LA INMUNIDAD





Las VELLOSIDADES son de distinta altura y densidad, en el DUODENO son pocas y cortas; en el YEYUNO muy altas (1,5 mm) digitiformes y con mayor densidad; en el ILEON son más pequeñas y puntiagudas.

Existen las CRIPTAS entre las vellosidades, descansando sobre las muscularis mucosae, ocupando el tercio inferior, donde las células MADRES INMADURAS proliferan y se diferencian para RENOVAR a las células epiteliales de la vellosidad; la diferenciación ocurre durante la MIGRACIÓN hacia el EXTREMO APICAL de la vellosidad, dando lugar a la formación de las células columnares (absortivas, enterocitos), células mucosas, células de Paneth, células endócrinas y otras.

Después de este ascenso (maduración, diferenciación) pierden su capacidad proliferativa.- Los enterocitos llegan al tercio superior absortivo de la vellosidad; las células viejas o degeneradas son descamadas hacia la luz intestinal, descamándose entre ¡20 y 50 millones de células por minuto!.

Desde la cripta hasta la punta de la vellosidad el viaje dura, en el yeyuno de 5 a 6 días; en el íleon 3 días, siendo más lento en el estómago y el colon; en todos los segmentos digestivos, es más rápido en los recién nacidos. (30)

El estímulo para una normal proliferación, diferenciación y reparación, es una adecuada y balanceada nutrición oral, con macro y micronutrientes (vitaminas y oligoelementos). (31)

En su SUPERFICIE APICAL los enterocitos, poseen las MICROVELLOSIDADES cilíndricas (1  $\mu\text{M}$ ), entre los 1.000 y 2.000 por célula, que aumenta la superficie de absorción del epitelio; son ricos en glucoproteínas, conteniendo hidrolasas y receptores de macromoléculas y son vías de activación y transporte de iones y nutrientes.- Las proteínas recientemente sintetizadas se insertan en la SUPERFICIE APICAL, constituyen una fina e irregular RED de GLUCOPROTEÍNAS (0.5  $\mu\text{M}$ ) donde se encuentran las

disacarosas .- Una capa mucosa de 40 uM cubre a esta red de glucoproteínas y es una capa biológica (gel colonizado) de lecitinas endógenas; poco colonizada en la superficie microvellosa y bastante en plena capa y en la superficie luminal.- Las CEPAS BACTERIANAS existentes en el gel son distintas a las luminales.- Las bacterias del gel tienen exoglucosidasas, distintas a las del huésped, para degradar a las glucoproteínas del gel en los extremos no reducidos, liberándose carbohidratos para su consumo.- Hay entre  $10^7$  y  $10^8$  bacterias por gramo.- La composición del gel guarda relación con los grupos sanguíneos, la edad y es cambiante, determinándose así el tipo y densidad bacteriana.- Es un verdadero **escudo biológico** contra la adhesión de **bacterias patógenas** a la mucosa intestinal.

Las vellosidades, criptas y microvellosidades junto con las válvulas connivas aumentan 300 veces la superficie de absorción intestinal.

En el intestino, los parásitos autóctonos o en tránsito, producen si la

infestación es **intensa o crónica**, daños en la **mucosa**, ocasionando distintos grados de atrofia parcial o total.- El daño es estructural, o funcional, por inflamación, injuria mecánica, tóxica o invasiva. (32)

**Producen daño mecánico:** Las Tenias (Solium, Saginata, Nana), Trichiuris Trichiura, Enterobius Vermicularis, Trichinella, Tripanosoma Cruzi.

**Producen daño tóxico o invasivo:** La Giardia Lamblia, Blastocystis Hominis, Balantidium Coli, Ameba Histolítica, Isospora Belli, Criptosporidium, Microsporidium, Strongiloides Estercoralis, Uncinarias y Ascaris Lumbricoides. (33)

La inflamación que ocasionan los parásitos, libera mediadores que aumentan el tránsito intestinal, dificultándose la digestión y absorción adecuada de **Nutrientes**.

La mala digestión y absorción intestinal produce **cambios** en la **microflora**.

factores que en conjunto lleva a problemas nutricionales.

Entre las parasitosis que producen diarrea y mala absorción, solas o en conjunto tenemos : PROTOZOARIOS, Giardia Lamblia, Amebiasis, Criptosporidium, Isospora Belli, Sarcocystis, Blastocystis, Microsporidium, METAZOARIOS, Estrongiloides Estercoralis, trichinella, uncinarias (no mala absorción), Tenia Nana (diarrea).

Los parásitos son la principal causa, junto con los problemas nutricionales de la deficiencia secundaria de disacaridas; afectan a los enterocitos en el glucocálix, glucoproteico, al nivel del cepillo (microvellosidades) la submembrana; son intracitoplasmáticos o lo atrofian como: Giardia Lamblia, Ameba, isospora, Criptosporidium, Microsporidium, Balantidium.- Las glucoproteínas del ribete de cepillo contienen a las disacaridas, con una velocidad de recambio mayor que el enterocito. (34)

El daño directo y los problemas nutricionales llevan a una **deficiencia secundaria de disacaridas**; los disacáridos **no digeridos** aumentan el tránsito gastrointestinal en distinto grado (incluso diarrea), produciendo DESNUTRICION, MALNUTRICION y SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO, en un verdadero **círculo vicioso**, que mantiene y amplifica los daños ocasionados por la infección parasitaria.- Existiendo pérdida de agua, electrolitos minerales y micronutrientes (vitaminas y oligoelementos).

La pérdida de macro y micronutrientes **afecta** a las células que **más recambio** tienen, como la **mucosa intestinal** y las células del **sistema inmune**.- **LOS MICRONUTRIENTES** son indispensables para la multiplicación, crecimiento y reparación tisular y además para la utilización de todos los macronutrientes (Carbohidratos, lípidos, proteínas, electrolitos) o sea para el **metabolismo celular** y como protección antioxidante frente a la agresión parasitaria.

Los micronutrientes orgánicos  
(VITAMINAS) y los inorgánicos

# SUPERFICIES DE ABSORCION

## VELLOSIDADES



## VELLOSIDAD



## MICROVELLOSIDADES

(OLIGOELEMENTOS), forman parte de complejos enzimáticos que intervienen en la composición y funcionamiento celular; **son factores críticos en la generación, mantenimiento y amplificación de la respuesta inmune.**

Cuando existe **depleción de nutrientes** del tipo de macronutrientes: proteínas, carbohidratos y lípidos, es de fácil comprobación por la obvia pérdida de peso; mientras que las de micronutrientes no es tan obvia, a pesar de ser **motores vitales** indispensables; la **depleción inicial** se detecta por análisis de muestras biológicas a los **pocos días** de ocurrida, lamentablemente la tecnología no está al alcance de todos los casos.(35)

Después de **semanas** ocurren alteraciones del **metabolismo celular**, que son **subclínicas**, por lo tanto pasan desapercibidas.

Después de **meses** ocurren **cambios funcionales reversibles** con **manifestaciones clínicas**.



Después de un año o años, se detectan los cambios por histopatología, con **daños anatómicos estructurales irreversibles** y **manifestaciones fisiopatológicas clínicas** de órganos, aparatos o sistemas afectados.

Todas estas circunstancias atentan contra la **detección precoz** de las **deficiencias de micronutrientes**, por lo que deben ser **visualizadas precozmente** cuando existen las **infecciones parasitarias inductoras** de problemas nutricionales.- DE ESTA MANERA SE EVITARÁN DE QUE OCURRAN SINTOMATOLOGÍAS FISIOPATOLÓGICAS CON DAÑOS IRREVERSIBLES POR MALNUTRICIÓN Y DESNUTRICIÓN SECUNDARIAS A INFESTACIONES PARASITARIAS.

### I.- BARRERAS NATURALES



Existen las **barreras naturales internas** y las **externas**.

**Las barreras naturales externas** del huésped que impiden el ingreso de parásitos

son: la piel y las mucosas de los aparatos y sistemas comunicados con el exterior: son la conjuntiva ocular, oído externo, vías respiratorias, aparato génito-urinario y gastrointestinal. (36)

En todos ellos la descamación de epitelios y mucosas; la presencia de una flora autóctona protectora; el flujo hacia el exterior: la sudoración, lágrimas, cerumen, movimiento expulsivo ciliar y mucoso; **el FLUJO CONSTANTE**: de orina, semen, secreciones, saliva, jugos digestivos, heces, los ESFINTERES: epiglotis, píloro, válvula íleo-cecal, uretral, ureterales, cuello uterino.

**VARIOS MECANISMOS**: físico-químicos, bioquímicos y biológicos tornan **hostiles** a las **superficies** epiteliales y mucosas para los **parásitos**.

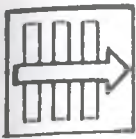
El pH ACIDO de la piel por los ácidos grasos y láctico de las SECRECIONES sebáceas y sudoríparas; el muy ácido del estómago; el ligeramente ácido de la orina y la vagina.

### COMPUESTOS ANTIMICROBIANOS:

Tiocianato de la saliva, la úrea de la orina, el cinc y la espermina del semen, lactoperoxidasa de la leche, ácido láctico de la vagina, la lisozima omnipresente en todas las secreciones, las enzimas digestivas, los ácidos biliares de las vías biliares, los ácidos grasos de cadena corta y otros ANTIMETABOLITOS como la colicina de las bacterias colónicas y otros similares de la flora autóctona que son protectoras de las superficies exteriores.

### BARRERAS NATURALES INTERNAS:

Son los vasos sanguíneos, principalmente los capilares venosos y las vénulas; el estroma de los distintos órganos, aparatos y sistemas: pared intestinal, músculo esquelético, corazón, hígado, diafragma, peritoneo, pulmón; sitios a los que llegan por su tropismo los parásitos y donde son fijados in situ para que los otros mecanismos efectores inmunológicos realicen su labor parasiticida. (37)



A-  
a-

ELEMENTOS  
PARASITARIOS

Normalmente tenemos como parásitos comensales saprófitos a la Giardia Lamblia en duodeno, en el colon a la ameba histolítica, a la trichomonas vaginalis en la vagina y en los alvéolos pulmonares al Pneumocystis Carinii.

Deben ser agregados a esta lista a los parásitos endémicos del medio ambiente.

Son muy variadas las formas infestantes e infectantes de los protozoarios y metazoarios.

#### DE LOS PROTOZOARIOS:

Los TROFOZOITOS de: Naegleria Fowleri (t 10-20  $\mu$ M), Toxoplasma (Taquizoíto 4-6  $\mu$ M) Trichomonas Vaginalis (10-30  $\mu$ M)

Los QUISTES de: Giardia Lamblia (t 11-18  $\mu$ M)

Cryptosporidium (OQ 5-6  $\mu$ M), Balantidium Coli (t 50-100  $\mu$ M)

Isospora Belli (10-20  $\mu$ M), Toxoplasma Gondii (t 4-6  $\mu$ M, Q 6-8  $\mu$ M)

Los TROFOZOITOS y QUISTES de Ameba histolítica (t 15-20  $\mu\text{M}$ ), Pneumocistis Carinii (Q 4-6  $\mu\text{M}$ , T 6-8  $\mu\text{M}$ ), Acantoameba (t 10-30  $\mu\text{M}$ )

Los ESPOROZOITOS de: Plasmodium (2  $\mu\text{M}$ ); Babesia (2  $\mu\text{M}$ )

Los PROMASTIGOTAS: Metacíclicos de Leishmanias (2  $\mu\text{M}$ ) Tripomastigotas de TC (20  $\mu\text{M}$ )

Las AMASTIGOTAS: Trofozoítos de Leishmanías (2  $\mu\text{M}$ ).

DE LOS METAZOARIOS: Helmintos Nemátodos.

Los HUEVOS EMBRIONADOS de: Ascaris Lumbricoides, Trichiuris Trichiura, Enterobius Vermicularis, Larvas Migrantes Viscerales.

Las LARVAS FILARIFORMES de:  
Uncinarias, Estrongiloides Estercolaris, Larvas  
Migrantes Cutáneas.

Las LARVAS ENQUISTADAS de:  
Trichinella Espiralis, Gnastostomiasis,

PLATELMINTOS

TREMATODES

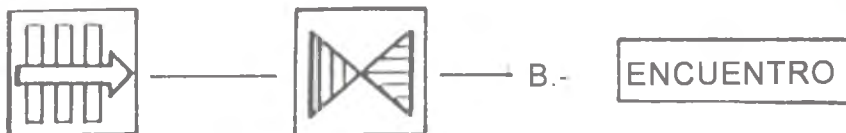
LAS METACERCARIAS DE Paragónimus  
Westermani

CESTODES

LOS HUEVOS EMBRIONARIOS de:  
Equinococcus Granulosus, Himenolepis Nana  
(autoinfección), Cisticercosis Tisular (Tenia  
Solium, Tenia Saginata)

LOS CISTICERCOS DE: Tenia  
Saginata, Tenia Solium

LOS CISTICERCOIDES DE:  
Himenolepis Nana. (38)



Del huésped con el parásito coincide con el concepto de PUERTA DE ENTRADA.

PIEL NORMAL: Ninguno

LESION POR INSECTOS (1)

Mosquito: Plasmodium

Garrapatas: Bebesia Microti

Triatomas: Tripanosoma Cruzi

Mosca: Leishmania

ATRAVIESAN POR LA PIEL: (2):

Uncinarias, Estrongiloides Estercoralis (ano: autoinfección)

Larvas migrantes cutáneas nemátodos de animales: Uncinarias, esquistosomas y de humanos: Uncinarias, Estrongiloides.

POR LESIONES DE LA PIEL (3):

Ameba histolítica, Acantoameba

MUCOSAS

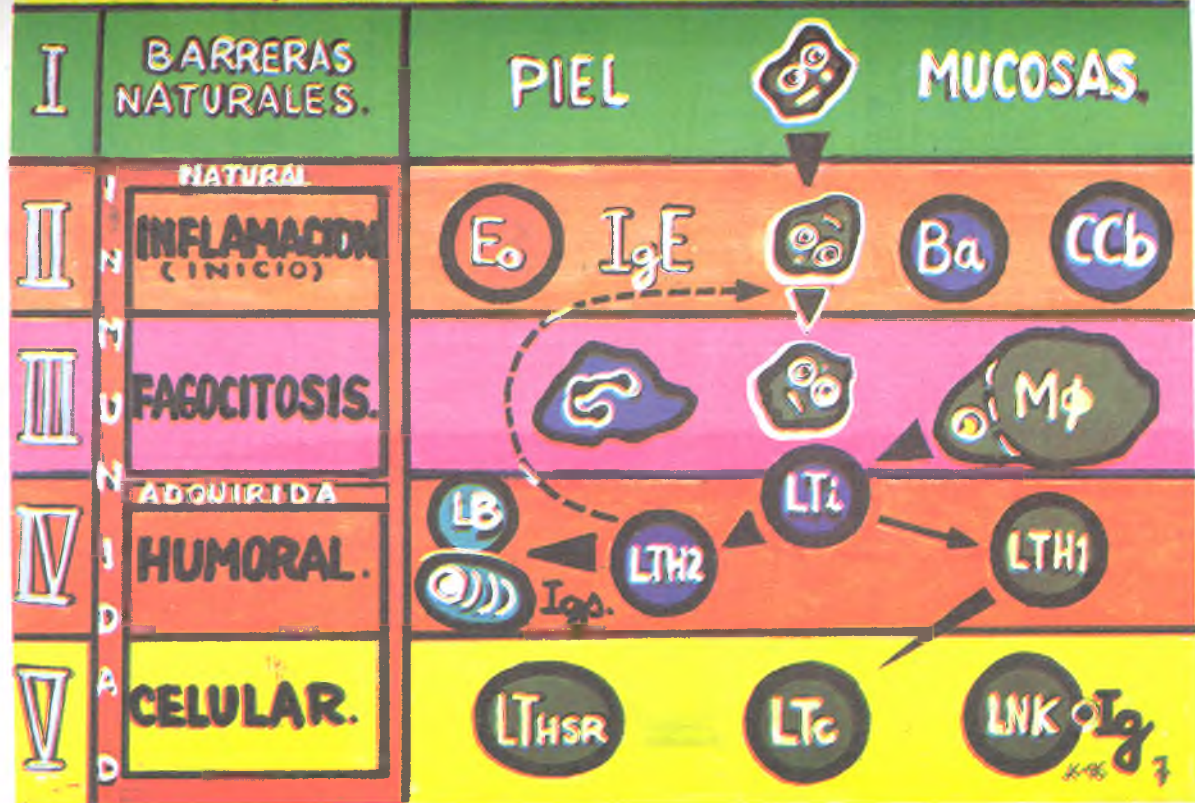
VAGINA Y URETRA (4): Trichomonas

Vaginalis, Acantoameba

CONJUNTIVA OCULAR (5):

Acantoameba

# BARRERAS Y MECANISMOS INMUNOLÓGICOS





RESPIRATORIA

OLFATORIA (6): Naegleria Fowleri

SENOS PARANASALES Y ALVEOLOS:

Acantoamebas.

NEUMOCITOS TIPO II (7):

Pneumocystis Carinii

NASAL (8): Enterobius Vermicularis  
(dedos de niño)

INTESTINO

DUODENO (9): Anquilostoma

Duodenalis

DUODENO - YEYUNO (9-10): Giardia  
Lambliia, Toxoplasma Gondi, Trichinella Espiralis,  
Estrongiloides Estercoralis, Paragónimus  
Westermani

YEYUNO (10): Echinococcus

Granulosus

YEYUNO-ILEON (10-11) Ascaris

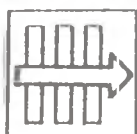
Lumbricoides, Larvas Migrantes viscerales,  
Gnastomatosis, Isospora Belli, Fasciola Hepática,  
Tenias: Saginata y Solium, Cisticercosis,  
Himenolepsis Nana.

CIEGO (12): Trichiuris Trichiura

Enterobius vermicularis

CIEGO-COLON ASCENDENTE (12-13)  
RECTO-SIGMOIDE (14): Ameba histolítica

COLON (13): Balantidium Coli. (39)



C.-

EVASION

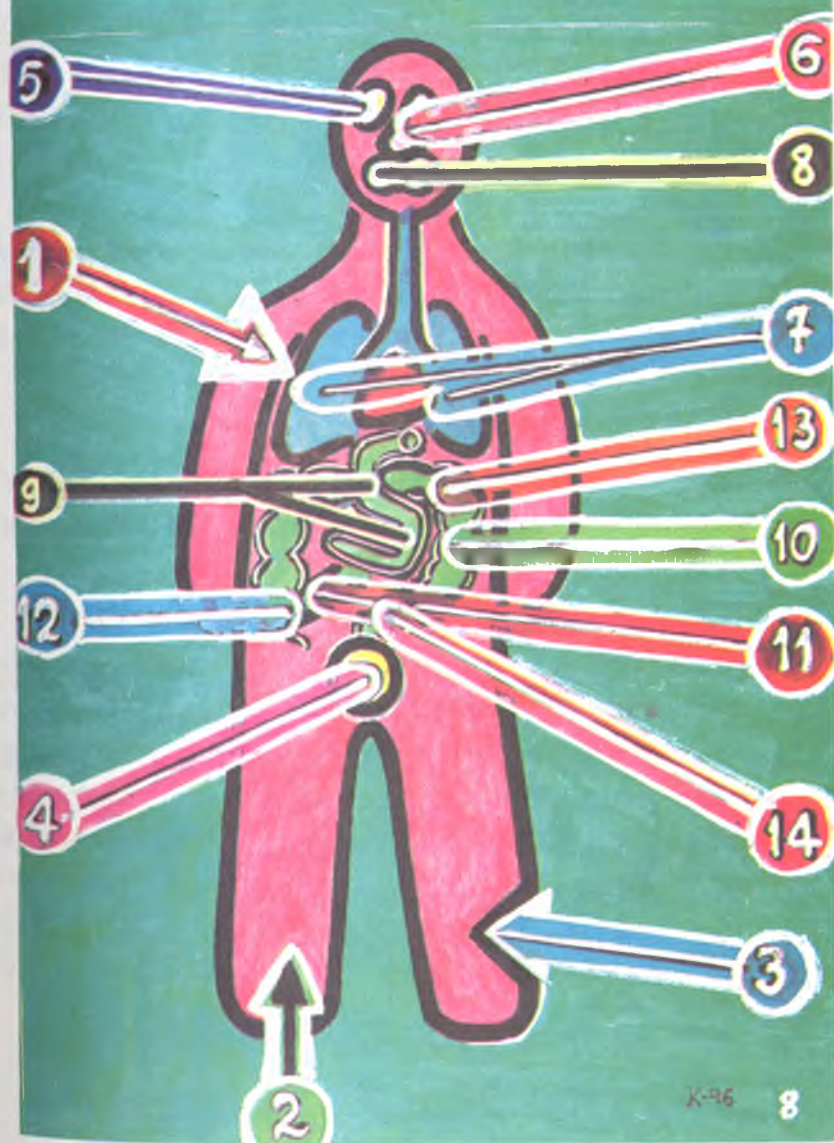
Son evadidas fisiológicamente las **barreras naturales** de la parte superior de los **aparatos respiratorios y digestivos**, porque las formas infectantes resistentes de los parásitos, ingresan al huésped a través de los líquidos, los alimentos sólidos y por el aire inspirado.

Estas formas infectantes resistentes son los Quistes y ooquistes de los protozoarios y los huevos embrionados. Larvas enquistadas, metacercarias, cisticercos y cisticercosis de los metazoarios.

Por sus **enzimas líticas**, las **larvas filariformes** de los **nemátodos** tienen la capacidad de penetrar la piel.

Existe la evasión facilitada por: La picadura de insectos, lesiones de la piel transfusiones sanguíneas, el transplante de órganos y tejidos, infestación congénita y los malos hábitos y costumbres.

# ENCUENTRO PUERTA DE ENTRADA



Mediante la picadura de insectos ingresan esporozoarios, tripomastigotas, y promastigotas, los cuales rápida-mente ingresan en las células locales, los hepatocitos, células musculares y otras.

Por las lesiones de la piel los trofozoítos.- Con las transfusiones sanguíneas: Plasmodium, babesia, tripanosomas y toxoplasma.

LOS TRANSPLANTES DE ÓRGANOS Y TEJIDOS: Toxoplasma, malaria, tripanosomas, triquinas, cisticercos, equinococcus.

Debido a los malos hábitos y costumbres: que permiten las siembras y reinfecciones, siguiendo las vías usuales: el aire contaminado y la ingesta alimenticia infectada y mal cocida; o por las vías atípicas mediante los dedos contaminados que infectan ojos, nariz y boca, o a través de contactos sexuales aberrantes boca-ano y boca-genital. (40)

La COLONIZACION parasitaria, evita mediante ingeniosos mecanismos una fuerte respuesta inmune adoptando POSICIONES INTRALUMINALES y PARIETALES y cuando atraviesan las barreras interiores procuran **rápido** ubicarse **intracelularmente**.

Un gran número de protozoarios y los áscaris permanecen libres en la luz intestinal.

Se cuelgan en la mucosa, las Tenias Solium y Saginata, las Himenolepis Nana y Diminuta.

ADHERIDOS a las microvellosidades los Criptosporidium en las criptas o submembrana de los enterocitos.

PEGADOS a los enterocitos, las Giardias Lamblias, por el disco suctorio

Los Blastocystis Hominis sobre las vellosidades.

Las Giardias Lamblias entre las vellosidades y en vacuolas intra enterocíticas.

Los Microsporidios en vacuolas de los enterocitos.

**PRODUCIENDO ULCERAS MUCOSAS:**

La Ameba Histolítica y el Balantidium Coli.

Entre las **VELLOSIDADES** hasta la cripta: Strongiloides, Trichiuris, Enterobius, Cisticercoides, Uncinarias (hasta los vasos sanguíneos)

**Traspasan las barreras interiores,** ya sea por lesión, porque son parte de su ciclo evolutivo o por el histotropismo:

NASAL: Naegleria Fowleri

CORNEAL: Acantoameba

GASTROINTESTINAL: Toxoplasma, Trichinellas, Ameba Histolítica, Balantidium Coli, Uncinarias, Ascaris, Larvas Migrantes Viscerales, Equinococcus, Fasciola, Paragónimus.

HIGADO: Larva Migrante Visceral, Equinococcus, Fasciola, Plasmodium.

PULMON: Larva Migrante Visceral, Paragónimus Westermani, Estrongiloides, Uncinarias, Ascaris, Equinococcus.

PERITONEO Y PLEURA: Paragónimus

MUSCULO: Trichinella, Cisticerco, Paragónimus (diafragma)

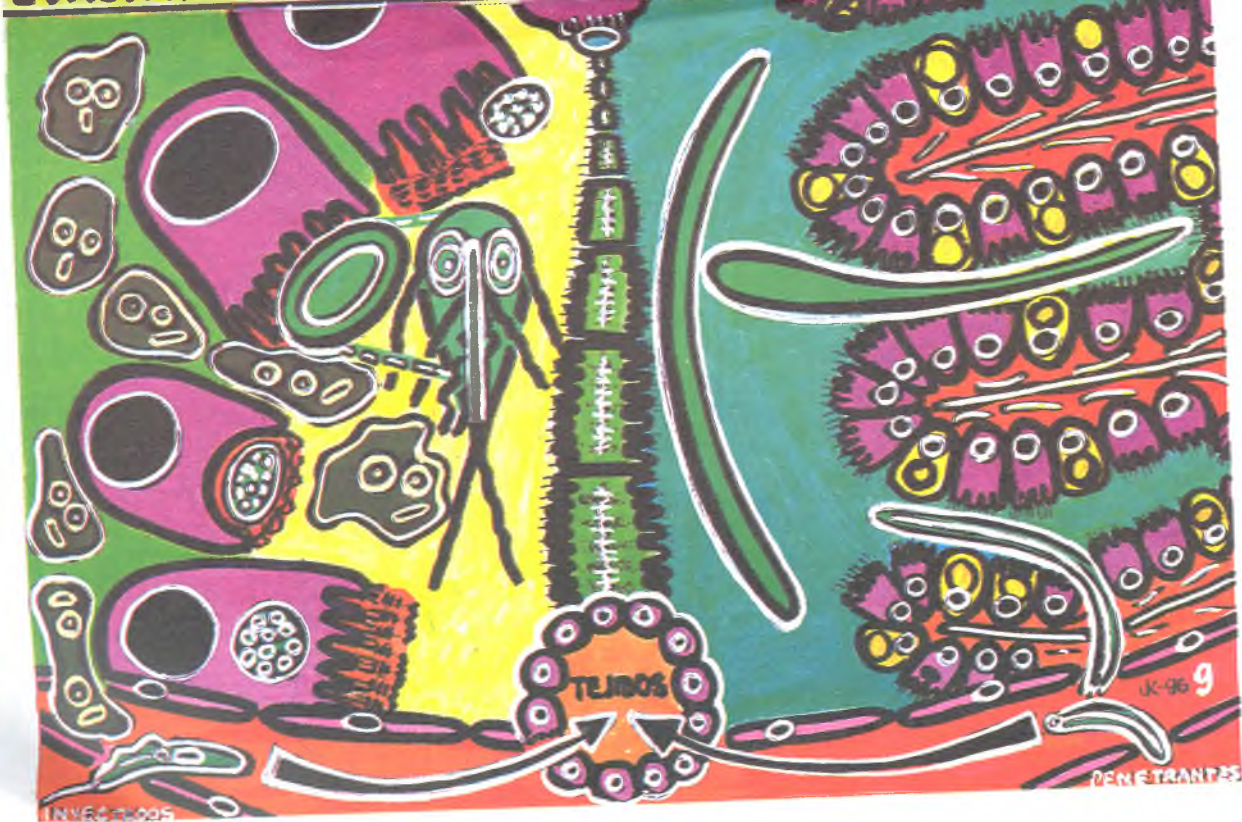
SNC: Cisticerco, Larva Migrantes Visceral.

OJOS: Cisticerco. (41)

LA EVASION PARASITARIA PERMITE LA INSTALACION DEFINITIVA en:

EI HIGADO: Plasmodium, Tripanosoma Cruzi, Toxoplasma Gondi, Ameba Histolítica, Larvas Migrantes Viscerales, Ascaris Lumbricoides, Fasciola Hepática, Equinococcus Granulosus, Cisticercos.

# EVASION: BARRERAS EXTERIORES-INTERIORES



INVE 4 2005

J.C. 96

DENE TRANTAS



CORAZON: Plasmodium, Tripanosoma Cruzi, Toxoplasma Gondii, Ameba Histolítica, Larvas Migrantes Viscerales, Equinococcus Granulosos, Cisticercos, Trichiuris Trichiura.

PULMON: Toxoplasmosis, Ameba Histolítica, Paragónimus Westermani, Equinococcus Granulosos.

SNC: Toxoplasmosis, Cisticercosis, Equinococcus Granulosos.

GENITOURINARIO: Trichonomas Vaginalis, Ameba Histolítica, Toxoplasma Gondii, Ascaris Lumbricoides, Cisticercos, Enterobius, Equinococcus Granuloso.

PIEL Amebiasis, Tripanosoma Cruzi, Leishmaniasis, Cercaria, Cisticercosis, Equinococcus Granuloso, Larva Migrante Visceral, Trichinella Espiralis, Enterobius Vermicularis. (42)

CORAZON: Plasmodium, Tripanosoma Cruzi, Toxoplasma Gondii, Ameba Histolítica, Larvas Migrantes Viscerales, Equinococcus Granulosos, Cisticercos, Trichiuris Trichiura.

PULMON: Toxoplasmosis, Ameba Histolítica, Paragónimus Westermani, Equinococcus Granulosos.

SNC: Toxoplasmosis, Cisticercosis, Equinococcus Granulosos.

GENITOURINARIO: Trichonomas Vaginalis, Ameba Histolítica, Toxoplasma Gondii, Ascaris Lumbricoides, Cisticercos, Enterobius, Equinococcus Granuloso.

PIEL Amebiasis, Tripanosoma Cruzi, Leishmaniasis, Cercaria, Cisticercosis, Equinococcus Granuloso, Larva Migrante Visceral, Trichinella Espiralis, Enterobius Vermicularis. (42)

D.- INMUNODEFICIENCIA DE LAS BARRERAS:



La PIEL y MUCOSAS de los aparatos: respiratorio, g $\acute{e}$ nitourinario y gastrointestinal, por cambios en sus caracter $\acute{e}$ sticas estructurales y funcionales disminuyen su capacidad como barrera ante los microorganismos, entre ellos los par $\acute{a}$ sitos. (43)

La baja de la capacidad protectora de las barreras epiteliales y mucosas es una INMUNODEFICIENCIA, ya que la apertura de nuevas puertas de entrada para los par $\acute{a}$ sitos permite la penetraci $\acute{o}$ n de mayores in $\acute{o}$ culos infestantes, de par $\acute{a}$ sitos habitualmente in $\acute{o}$ cuos frente a las barreras naturales, con caracter $\acute{e}$ sticas y localizaciones aberrantes.

Existe INMUNODEFICIENCIA DE LAS BARRERAS:

Por AFECCIONES: Dermatitis, dermatosis, quemaduras, forunculosis, gastroenterocolitis, rinofaringitis, laringotraqueobronquitis.

Por ESPACIOS POTENCIADORES: OCLUSION de vías, conductos, tubos.

ESPACIOS MUERTOS: Quemaduras, quistes, comedones, retención urinaria.

NECROSIS TISULAR: Hidradenitis supurativa, obesidad.

Por DEFECTOS: Fibrosis quística, defectos ciliares pulmonares, atrofia de vellosidades, ruptura de la piel. (44)

Ocurre INMUNODEFICIENCIA DE LAS BARRERAS NATURALES por: Alteraciones nutricionales, pobreza biológica, enfermedades y la terapéutica, que interfieren en los procesos de recambio, reparación, regeneración y funciones secretorias.

La afectación estructural, produce adelgazamiento de los epitelios y mucosas, friabilidad, discontinuidad y falta de soporte conjuntivo.

La atrofia de la piel facilita su agrietamiento, fisuras, escoriaciones e inflamaciones. (45)

El pH muy ácido del jugo gástrico constituye una fundamental barrera al ingreso por el tubo digestivo de importantes inóculos, ya que elimina trofozoítos, larvas, huevos y quistes defectuosos de parásitos. Esta capacidad se pierde con la alcalinización del pH gástrico por enfermedades o la terapéutica.

La Disminución del tránsito gastrointestinal, al no eliminar los parásitos en la cantidad habitual por las heces, permite el aumento del inóculo, con hiperinfestaciones y reinfestaciones.

La atrofia de la mucosa intestinal, acerca de los parásitos a objetivos más interiores.

El cambio de las características en la **mucosa respiratoria** altera la humificación, la capacidad de atrapamiento por el moco y la función protectora del Surfactante; perdiéndose las características reológicas, fallando la depuración ciliar de las vías respiratorias hacia la boca; acompañan a esta inmunodeficiencia la disminución de la anti-alfa-1 proteasa, lactoferrina, lisozima y de la fibronectina que impide las adhesiones moleculares y celulares a la superficie mucosa. (46)

**Facilita** la parasitosis la **atrofia** y el pH alcalino de la **mucosa vaginal**. (47)

La terapéutica puede producir **inmunodeficiencia** al alterar el movimiento ciliar o la secreción mucosa del **árbol respiratorio**; afectando la motilidad, secreciones mucosas, iónicas y enzimáticas del **tubo digestivo**; cambiando las características reológicas, enzimáticas y antimetabólicas de la **vagina**, del **aparato respiratorio**, **génitourinario** y **gastrointestinal**. (48)

### BARRERAS INTERNAS:

El debilitamiento de las **barreras internas** como paredes capilares, pared intestinal, diafragma, alvéolos pulmonares, músculo esquelético y otros permiten el fácil paso parasitario, siendo más numeroso, florido y a mayor distancia. (49)

El paso produce **hemorragias** significativas, que incrementan la agresión; la regeneración y reparación de los tejidos es más torpe

**NUTRICION:** Los epitelios y mucosas son afectados en su **estructura y funciones** por la desnutrición calórico-proteica, así como la de micronutrientes: vitaminas y minerales.

En la piel se producen metaplasias, dermatosis, dermatitis y mucositis en las mucosas: ocular, respiratoria, genitourinaria y gastrointestinal.

Las DEFICIENCIAS DEL COMPLEJO B dan una piel áspera, agrietada, quebradiza con discontinuidades, erosiones, pliegues y fisuras en los márgenes de los orificios naturales y en las que recubren las salientes óseas; mala regeneración de las mucosas, que se vuelven aplanadas; ocurriendo una debilidad en las barreras mucocutáneas.

La DEFICIENCIA DE LA VITAMINA C en los aminoácidos **metionina** y **cistina** más la baja del cobre, producen una mala y pobre calidad del colágeno.

La DEFICIENCIA DE VITAMINA K permite las hemorragias mayores en los sitios de migración transvascular de las larvas de metazoarios y de protozoarios agresivos.

La **malnutrición** de **nutrientes esenciales** como los **ácidos grasos insaturados** disminuyen la regeneración de las membranas celulares; la depleción de **oligoelementos** mengüa la proliferación celular, el crecimiento y reproducción tisular y la cicatrización de lesiones.



La **reparación** de las vellosidades de los **enterocitos** es defectuosa, la pérdida de las mismas, principalmente de las microvellosidades intensifica los problemas nutricionales. (50)

La **Baja del Selenio** lleva a la degeneración muscular y al enlentecimiento de los tránsitos lumbinales.

**CONSECUENCIAS:** La **inmunodeficiencia** de las barreras, el franqueamiento de ellas por los parásitos amplifica su ubicación.

AMEBIASIS: En todos los órganos, de la piel

PLASMODIUM: Cerebral

LEISHMANIASIS: Mucocutánea generalizada

TRIPANOSOMA: Esófago, Colon, Ureteres, Arbol biliar.

TOXOPLASMA: Necrosis en retina, Cerebro, **Meningo - encefalitis** generalizada

PNEUMOCYSTIS. Neumonía lobal

# INMUNODEFICIENCIA DE LAS BARRERAS NATURALES

ESTRUCTURALES

FUNCIONALES

ATROFIA



FRAGILIDAD



SECRETORIA

- acuosa
- iónica
- mucosa
- surfactante

MOTORA

- esfínteres
- cilias
- tonomuscular

↑ DE PUERTAS DE ENTRADA  
Y  
COLONIZACION

INGRESO > DE PURACION

METASTASIS INFECCIOSA

↑ DE LA PROPACION LOCAL Y SISTEMICA

J-96

10

GIARDIA, CRIPTOSPORIDIUM,  
ISOSPORA Y TRICHIURIS; Diarrea y  
desnutrición severa,

BALANTIDIUM, AMEBAS: Peritonitis

ENTEROBIUS, Ectópicos (apéndice,  
trompas), lesiones ulcerativas (delgado, grueso)

ASCARIS, Ectópicos (trompas, vejiga,  
pulmón, corazón, colédoco, fístula umbilical,  
hernias)

UNCINARIAS: Diarrea severa,  
desnutrición, (baja del hierro y albúminas)

ESTRONGILOIDES: Hiperinfestación y  
autoinfestación.

TRIQUINAS: neumonías, Enteritis,  
Miositis, Encefalitis.

PARAGONIMUS: Bronquiectasia severa

T. SAGINATA: Trastornos motores  
intestinales

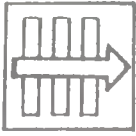
T. SOLIUM: Cist. cercosis generalizada

H. NANA: Convulsiones por  
neurotoxina

EQUINOCOCCUS: Quistes en bazo,  
cerebro, renal, ocular, óseo.

L.M. VISCERAL: Diseminación  
generalizada.

L.M. CUTANEA: Hiperinfestación. (51)



E.-

DAÑO EN  
LAS BARRERAS

El grado del daño producido por los parásitos en la barrera guarda relación con su inmunodeficiencia. (52)

Mientras más eficiente es la barrera, los parásitos le ocasionan menos daño y mientras más deficiente es, son mayores las alteraciones.

Este daño tiene distintas gradaciones y puede ser localizado, de la vecindad, profundo y generalizado, pudiendo ocurrir metástasis infecciosas parasitarias en varios sitios, por parásitos no habituales y en lugares no frecuentes.

Los daños son el sitio de contacto, de la colonización parasitaria y en el de penetración e invasión de las barreras, por el cumplimiento de sus ciclos biológicos o por su hitostropismo.

El contacto puede casi no existir, ser ligero, haber adhesiones de distinto grado.

intracelular: Submembranoso o Citoplasmático.- Ocupar un sitio localizado o grandes extensiones, superficial o profundo, alterando las estructuras y funciones.

Todo el daño depende de la **virulencia** del parásito y el estado de **inmunodeficiencia** de las barreras del huésped, de la cantidad y variedad del inóculo. (53)

Por eso encontramos distintos grados de inflamación, ulceraciones, necrosis, tamaño de los abscesos, perforaciones, alteraciones funcionales, la metástasis infecciosa y el número, tamaño, frecuencia y severidad de las nuevas colonizaciones.

Se estimula generalmente la **actividad secretora** de las mucosas. (54)

En el **tubo digestivo** ocurre mala absorción, diarrea, que engendra o intensifica a la desnutrición.

En el árbol respiratorio existe disminución de las superficies de intercambio gaseoso. (55)

La penetración tisular por trofozoitos, y larvas ocasiona hemorragia, cuya magnitud se relaciona con el tamaño del inóculo en tránsito; hemorragia que intensifica la inflamación y daño del tejido afectado. (56)

**LESIONES EN EL SITIO DE CONTACTO: (57)**

Son muy variadas y dependen del parásito y de su ubicación:

GIARDIA: Mala absorción

CRITOSPORIDIUM, AMEBA Y  
BALANTIDIUM: Diarrea enteritis grave

TRIQUINOSIS: Desnutrición, diarrea, enteritis.

ENTEROBIUS: Úlcera

ASCARIS: Obstrucción

UNCINARIAS, ESTRONGILOIDES:  
Eritema, prurito, erupción vesículo-papular

TENIAS(SAGINATA, SOLIUM):

Desnutrición, irritación y trastornos motores intestinales.

EQUINOCOCCUS: Induración local

LARVAS MIGRANTES VISCERALES:

Molestias locales, síndrome de Löeffler

LARVAS MIGRANTES CUTANEAS:

Alergia, prurito, vesículas, trayectos serpininosos enrojecidos y elevados.

**LESIONES EN EL SITIO DE PENETRACION: (58)**

AMEBA, BALANTIDIUM: Perforación del cólon, absceso hepático

ACANTOAMEBA, NAEGLERIA:  
Meningoencefalitis

PLASMIDIUM, BABESIA: Hígado, eritrocitos

LEISHMANIAS: Úlceras, rinofaringolaringitis

TRIPANOSOMA: Miositis, miocarditis

TOXOPLASMOSIS: Linfadenopatías,  
miositis, miocarditis

CRIPTOSPORIDIUM: Neumonitis

TRIQUINOSIS: Miositis, peritonitis

TENIA SOLIUM: Cisticercos (piel, ojo,  
corazón, músculos, SNC, pulmones)

PNEUMOCYSTIS: Neumonía

EQUINOCOCCUS: Quistes

LARVA      MIGRANTES      VISCERAL:  
Cutánea, hígado, bazo, pulmones

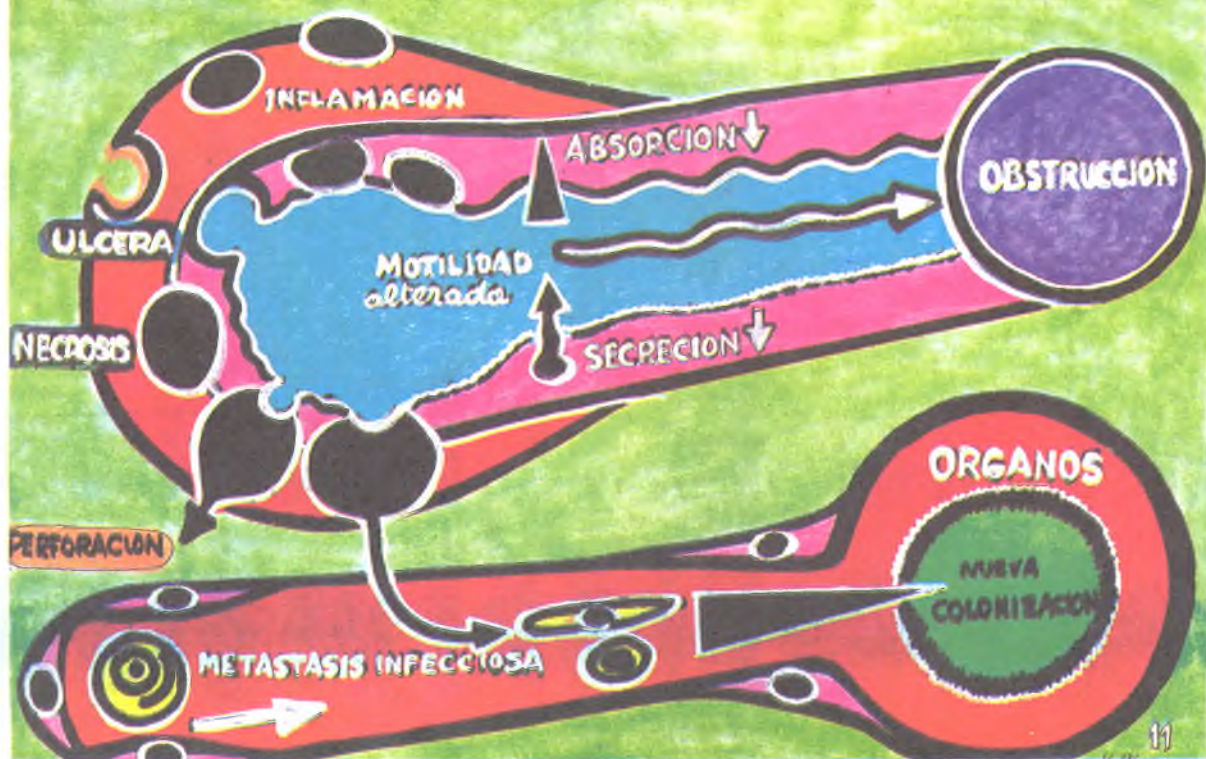
LARVA      MIGRANTE      CUTANEA:  
Pulmones

ONCOCERCOSIS: Ceguera irreversible.

(59)



# DAÑO EN LAS BARRERAS NATURALES



## II.- INGRESO E INFLAMACION

### INGRESO AL MEDIO INTERNO DE LOS PARASITOS



A.  
a.

ELEMENTOS  
HUESPED

Los **elementos** del **huésped**, que están en la **vía de ingreso** de los parásitos son: los Eo, Ba, C. Cb, IgE (C.P) y Pq.; además de las células epiteliales, mucosas, endoteliales y del tejido conjuntivo; anatómica y funcionalmente están **íntimamente vinculados entre sí** para hacer el **encendido de la inflamación** y de la **respuesta inmune**.

Por eso se encuentran **localizados** cerca de las **superficies** mucosas y epiteliales, o sea de las posibles **puertas de entrada** y de los vasos sanguíneos, conductos de células y moléculas defensivas; son en realidad los **porteros** de la **inflamación** y de la **respuesta inmune**.

Los Eo, y Ba. tisulares están en mayor cantidad que en la sangre; hay 500 veces más Eo. tisulares que sanguíneos.

Las **MOLÉCULAS** involucradas en la regulación de la **migración** y **localización** de los **Mc**, **Ba** y **Eo** y de sus células progenitoras incluyen: citoquinas, quimoquinas, receptores de células endoteliales, receptores de la matríz tisular y otras moléculas de adhesión.

Los **BASÓFILOS** están en el tejido junto a los Neutrófilos y Eo donde se dirigen dejando la circulación, atraídos por moléculas quimiotácticas y de adhesión, que **secuencialmente se producen** en la agresión parasitaria, y constituyen un llamado local del tejido infectado. (60)

Los **MASTOCITOS** (MC) derivan de células progenitores **multipotenciales circulantes**, que después de la extravasación y localización hacia los tejidos apropiados, se fijan en ellos y completan su maduración y **diferenciación** en estos **órganos** extramedulares.- Dentro de los tejidos los MC pueden migrar y aparecer en los sitios inflamados.

Los MC, a pesar de tener una morfología similar, son **heterogéneos**; hay por lo menos dos tipos de MC: el MC del tejido conjuntivo (MCTC) y el MC de la mucosa (MCM).- El **Fenotipo** depende de los factores presentes en el **Microambiente** del tejido **Conjuntivo** y de las **mucosas**.

Los MC de las **mucosas** contienen triptasa; mientras los del **Tejido Conectivo** y **Piel** contienen triptasa y quimasa.- El MCTC libera al activarse predominantemente PGD<sub>2</sub>, mientras que los MCM liberan fundamentalmente LCC<sub>4</sub>.

Las C.P. (LB) del **aparato gastrointestinal** están en el tejido linfoide de la lámina propia de la mucosa, en las placas de Peyer de la submucosa, e intraepiteliales.- En el **aparato respiratorio** en la submucosa y órganos linfoides; en la dermis de la **piel**.

Las Pq están localizadas en los vasos sanguíneos, se adhieren a las **células**

**endoteliales** del tejido agredido; sus productos difunden por vecindad al sitio lesionado.

Las CÉLULAS epiteliales, mucosas conjuntivas y endoteliales del **tejido lesionado** por la agresión parasitaria liberan citoquinas proinflamatorias: IL1, IL6 y FNT-alfa. (61)

**EOSINOFILOS:** Contienen cuerpos **lípidos** ricos en **ácido araquidónico** y sus moléculas derivadas prostaglandinas leucotrienos, y las Enzimas ciclooxigenasas 5-lipooxigenasas que respectivamente las sintetizan. (62)

Los GRANULOS SECUNDARIOS son los más abundantes y son biocompartimentalizados con un **núcleo** rico en **proteína básica mayor (PBM)** y una matriz con **peroxidasa eosinofílica (Px.Eo)** NEUROTOXINA DERIVADA de los eosinófilos (NDE), **proteína cationica eosinofílica (PCE)** FNT-alfa) y contienen las ENZIMAS: peroxidasa, fosfatasa ácida, arilsulfatasa, fosfolipasa D, betaglucuronidasa, ribonucleasa, catepsina.

Los GRANULOS PRIMARIOS son los menos numerosos conteniendo las proteínas ligadas a Charcot-Leyden y las Enzimas peroxidasa, fosfatasa ácida y arilsulfatasa.

Los MICROGRANULOS contienen enzimas hidrolíticas, fosfatasa ácida y arilsulfatasa.

**MASTOCITOS** (MC) O CELULAS CEBADAS (C.Cb.): tiene Rc para la IgE; MUCOPOLISACARIDOS, HEPARINA, HISTAMINA y otros unidos a los grupos carboxilos libres de las Proteínas Básicas y son desplazadas por los cationes, principalmente Ca (también Na, K, Mg) y liberadas; contienen Pgs, TBXA<sub>2</sub>, FQE-A, FAP, CB-A, LT(C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub>), Zn, Fe. ENZIMAS: N-acetilglucuronidasa, tripsina, quimotripsina, omegaendonucleasa, fosfatasa ácida. LDH, cloroacetoesterasa.

CUERPOS LIPIDOS ricos en fosfolípidos, ácido araquidónico y enzimas oxigenasas. (63)

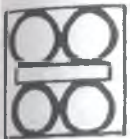
**BASOFILOS:** tiene cuerpos lípidos ricos en ácidos araquidónico, prostaglandinas y leucotrienos; heparina, histamina y gránulos hidrosolubles conteniendo algunos: mieloperoxidasas y cloroacetoesferasa; fosfatasa ácida y omegaexonucleasa; Rc para IgE. (64)

**PLAQUETAS:** Los gránulos alfa contienen: a/ factor plaquetario 4, factor plaquetario de crecimiento fibroblástico (FPCF); b/ fibrinógeno, factor V, factor VIII/Von Willebrand y c/ proteínas como: trombospondina, fibronectina, albúmina, alfa 1 - antitripsina, alfa2- macroglobulina.

El grupo de gránulos denominados **cuerpos densos** contienen calcio, serotonina, ADP/ATP; ENZIMAS: lisosómicas, fosfatasa ácida, beta glucosaminidasa.

La activación plaquetaria, genera cambios morfológicos, agregación plaquetaria, generación de metabolitos del ácido araquidónico (PGs G2 y H2, TBXA2) y secreción de sus gránulos citoplasmáticos

La inducción del Rc de baja afinidad produce liberación de **radicales libres del oxígeno** pero no degranulación citoplasmática.- Asimismo se produce el **factor activador de las plaquetas** (FAP) que es un poderoso mediador inflamatorio con poder activador, sobre neutrófilos, Mo, Eo y CCb. (65)



A.  
b.

ELEMENTOS  
PARASITOS

Los **PROTOZOARIOS** que ingresan a nuestro MEDIO INTERNO, o los que son LIBERADOS por los tejidos son:

1.- Por INVASION: **TROFOZOITOS** de ameba histolítica, balantidium Coli, giardia lamblia, criptosporidium, microsporidium; blastocystis hominis, **ESPOROZOITOS** de isospora belli.

2.- Por INOCULACION: **ESPOROZOITOS** de plasmodium, babesia; **PROMASTIGOTAS** de Leishmanias; **TRIPAMASTIGOTAS** de Tripanosoma.

3.- Por OPORTUNISMO: **TROFOZOITOS** de: Naegleria Fowleri Acantoameba y Pneumocystis Carinii.



4.- Por LIBERACION TISULAR:  
**MEROZOITOS** de: Plasmodium, Babesia e  
Isospora; **TAQUIZOITOS** de toxoplasma. (66)

Los **METAZOARIOS** que ingresan a  
nuestro medio interno, o que migran en  
nuestro organismo son:

1.- por PENETRACION: **LARVAS**  
**FILARIFORMES** de **NEMATODOS** como  
Uncinarias y Estrongiloides: Larvas Migrantes  
Viscerales.

2.- Por HISTOTROPISMO:  
**NEMATODOS**, **Larvas Migrantes Cutáneas**,  
Trichinellas, Gnastostomas.- **PLATELMINTOS**,  
**CESTODES: ONCOSFERAS** de Tenia solium.

3.- por sus CICLOS BIOLÓGICOS:  
**NEMATODOS**, **LARVAS** de Ascaris;  
**PLATELMINTOS**, **TREMATODES: GUSANOS**  
**JOVENES** de Fasciola y Paragónimus;  
**CESTODES, ONCOSFERAS** de Equinococcus.  
(67)

**ANTIGENOS PARASITARIOS:** Son PROTEINAS SIMPLES. CONJUGADAS o DERIVADAS unidas o no a carbohidratos o lípidos.- Mucopolisacáridos, glucoproteínas, glucolípidos que actúan como ANTIGENOS o HAPTENOS como FOSFORILCOLINA liberada de las membranas celulares parasitarias.

Los ENDOGENOS, ESTRUCTURALES O SOMATICOS, por lo general son compartidos entre parásitos de la misma especie, produciéndose **reactividad cruzada**, lo que da la **ventaja** de una fácil y **amplia protección** del huésped por su SI y la **desventaja**, en personas susceptibles, de una respuesta exagerada (HIPERSENSIBILIDAD) no esperada si no se tiene en mente esta situación.

Los EXOGENOS son debidos a productos metabólicos, excretas, secreciones y a enzimas; son los ANTIGENOS FUNCIONALES característicos de los parásitos.

Los ANTIGENOS DE LOS PROTOZOARIOS por su biología tienen poca oportunidad y son menos antigénicos, despiertan

una respuesta inmune limitada; sólo los casos de invasión o de hiperinfestación tienen la oportunidad de desencadenar una mayor respuesta inmune como: las amebiasis, balantidiasis, isosporidiasis, blastomiciasis, toxoplasmosis, tripanosomiasis y plasmodiasis. (68)

Mientras que los **METAZOARIOS** por su **tamaño y celularidad** tienen múltiples y potentes ANTIGENOS, que despertarían fuertes RI, si estos parásitos no tuvieran mecanismos de evasión, el enmascaramiento y cambios antígenos cíclicos en sus migraciones por el medio interno, situación que condiciona, prácticamente, un bajo contacto entre los ANTIGENOS METAZOARIOS y el SI del HUÉSPED.- De todas maneras los ANTIGENOS METAZOARIOS despiertan más RI que los ANTIGENOS PROTOZOARIOS. (69)

**CELULAS PLASMATICAS** son derivadas de los LB, activados; son verdaderas glándulas unicelulares que sintetizan IgE; las mismas que tienen citofilia ya que son anticuerpos tisuiares y están unidos en su mayor parte a

# ELEMENTOS DE LA NEOINFLAMACION



los MC y Ba y en menos proporción los LB y Eo; existen en poca cantidad en la sangre.

La activación policlonal produce un monto de IgE, que no es específica para ese momento, ya que la inducida por antígenos parasitarios son con IgE específica.

Al contacto con los alergenos parasitarios, las células que contienen IgE en su superficie, libera los mediadores almacenados (Preformados) en los gránulos e induce a la formación de otros que son sintetizados y secretados.

La IgE por su porción Fc se une a la célula y por su porción FAB al alergeno parasitario. (70)

**ENDOTELIO:** participan activamente en la respuesta inflamatoria tanto en la quimiotaxis de leucocitos (por las moléculas de adhesión) como en su modulación.- Son activados por las CITOQUINAS INFLAMATORIAS IL1, IL6, FNT-alfa y también las produce; puede secretar IL3 y FEC-GM inmunomoduladores. (71)



B. Encuentro:

Los parásitos tienen que atravesar las **barreras naturales exteriores e interiores** para lograr sus diversos finés.- Las **barreras exteriores** como: la piel y las mucosas y las **INTERIORES** como: Los endotelios vasculares, intestino, peritoneo, pleura, pulmón, hígado, músculos estriados (esquelético y cardíaco) entre los habituales, y si la metástasis infecciosa es más amplia o errática, puede abarcar a los tejidos de cualquier órgano, aparato o sistema.

Estas **barreras naturales** son atravesadas: 1.- Por INFECCION: invasión, inyección, penetración, oportunismo; 2.- por MIGRACIONES: en cumplimiento de ciclos evolutivos, histotropismo, erráticas; 3.- por REINFECCIONES-REINFESTACIONES: exteriores, interiores.

Pasan las **BARRERAS NATURALES EXTERIORES** los PROTOZOARIOS, trofozoítos, Esporozoítos, pro y Tripomastigotas.- De los

METAZOARIOS: las Larvas Filariformes, embriones, Larvas, Gusanos jóvenes.

Las BARRERAS NATURALES INTERNAS SON FRANQUEADAS: por los Merozoítos y Taquizoítos de los PROTOZOARIOS y las Larvas, Gusanos Jóvenes, Oncósfera y embriones de los METAZOARIOS.

El ingreso a nuestro MEDIO INTERNO desencadena RESPUESTAS que tienen gradaciones y modulaciones. 1.- por el TAMAÑO DEL INOCULO exterior, o la liberación tisular; 2.- de acuerdo a las EXPERIENCIAS ANTERIORES iguales o similares; 3.- con los METAZOARIOS más que con los PROTOZOARIOS; 4.- por metazoarios y protozoarios NO HABITUALES o extraños. (72)

Los Antígenos parasitarios se ponen en contacto con el SI del huésped mediante las hemoparasitosis, histoparasitosis, migraciones cíclicas de la enteroparasitosis.- Además las invasiones por PROTOZOARIOS, o

por la difusión de ANTIGENOS PARASITARIOS en suficiente cantidad y calidad desde cavidades o superficies mucosas como ocurre en las por PROTOZOARIOS: Amebas y Trichomonas y en las por METAZOARIOS: las distintas tenias. (73)

Los **Nemátodos** por sus características, biofísicas y alérgicas inducen a los linfocitos B a la producción de IgE e IgG1 a través de la estimulación de los LT que producen IL-4.

EL FLUIDO LIBRE DE LOS ASCARIS (FLA) y de los NEMATODOS en general, es mitógeno para los LB, estimulándolos policlonalmente.

La estimulación es a través de la IL4 producida por los LTH2 (CD4).- El extracto ABA 1 derivado del FLA: y que representa el 60% de su contenido proteínico, mantiene la respuesta estimuladora.- El extracto ABA-1 no es mitógeno para los LB. (74)



**SE PRODUCE EOSINOFILIA:** cuando se estimula a la médula ósea con la IL-3, IL-5 (INTERLEUCINAS) y con el FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS (FEC-MG) de MACROFAGO Y GRANULOCITOS.

Los PROTOZOARIOS en CUALQUIER LOCALIZACION por lo general NO PRODUCEN EOSINOFILIA. (75)

Con las **excepciones** de la AMEBIASIS y BALANTIDIASIS invasoras que cursan con moderada eosinofilia.

Las ISOSPORAS, producen un infiltrado de eosinófilos y una EOSINOFILIA relativa o absoluta.

Los BLASTOCYSTIS inducen a la eosinofilia.

La TOXOPLASMOSIS Linfadenopática, que tiene en un 20% elevada eosinofilia.

Mientras que los **metazoarios** en CUALQUIER LOCALIZACION producen EOSINOFILIA de distinto grado.

Los NEMATODOS intestinales producen: **Ascaris** ligera eosinofilia en un tercio de los casos; los OXIUROS, discreta del 7 al 9% acompañados de erupción cutánea, eccema y prurito en la entrada; los TRICHIURIS invasores de las criptas, del 20-75% de eosinofilia.

Los HELMINTOS con MIGRACIONES TISULARES cursan con EOSINOFILIAS ELEVADAS.

Las MAYORES EOSINOFILIAS de los NEMATODOS son por las UNCINARIAS, los ESTRONGILOIDES y las TRIKUINOSIS.

Las UNCINARIAS tienen valores PROMEDIOS DEL 7 al 15%, en las AGUDIZACIONES del 40 al 50% y en las CRONICAS del 15 al 30%.

# ENCUENTRO DE LOS ANTIGENOS CON LAS CELULAS INFLAMATORIAS



Los ESTRONGILOIDES tienen valores PROMEDIOS del 8 al 10% y en los casos AGUDOS del 15 al 50%.

Su PUERTA DE ENTRADA de la piel presenta hipersensibilidad, urticaria, hemorragia, prurito, erupciones, edema. (76)

Los CISTICERCOS del SNC producen eosinofilia del LCR.

Las TRIQUINAS: con la SALIDA de las LARVAS se produce un 40% de eosinofilia.

Todos los NEMATODOS al atravesar el intestino producen eritema local e infiltración eosinofílica



C.- EVASION:

Toda agresión por pequeña que sea despierta en el huésped una respuesta: de la FASE AGUDA e INFLAMATORIA; la parasitaria no puede ser la excepción.

ESTAS RESPUESTAS SON PARTE DE LA SUPERVIVENCIA DE NUESTRA ESPECIE.

(77)

Por eso, lo que hacen los parásitos, es tratar de disminuirla, con el propósito de que sean del menor grado posible.

Con esta finalidad utilizan **mecanismos supresores** de la quimiotaxis y de la inflamación.- La respuesta del huésped a la invasión depende del tono NEI.

Las BARRERAS NATURALES (exteriores e interiores) del huésped son atravesadas por los parásitos, porque utilizan unas enzimas que son esenciales para **degradar las proteínas** que constituyen un obstáculo a su paso por los tejidos del huésped durante sus invasiones y migraciones.

Son **proteasas** principalmente **endopeptidasas** que degradan diversas proteínas estructurales; pertenecen al grupo de la PAPAÍNA, catepsina y serina-proteasas. (78)

El PLASMODIUM utiliza a la Catepsina L-Cisteína proteinasas para degradar a la hemoglobina, en sus vacuolas alimenticias.- El TRIPANOSOMA CRUZI tiene unas **proteinasas** similares que le permiten la entrada y salida a las distintas células cardíacas, epiteliales o fibroblastos.

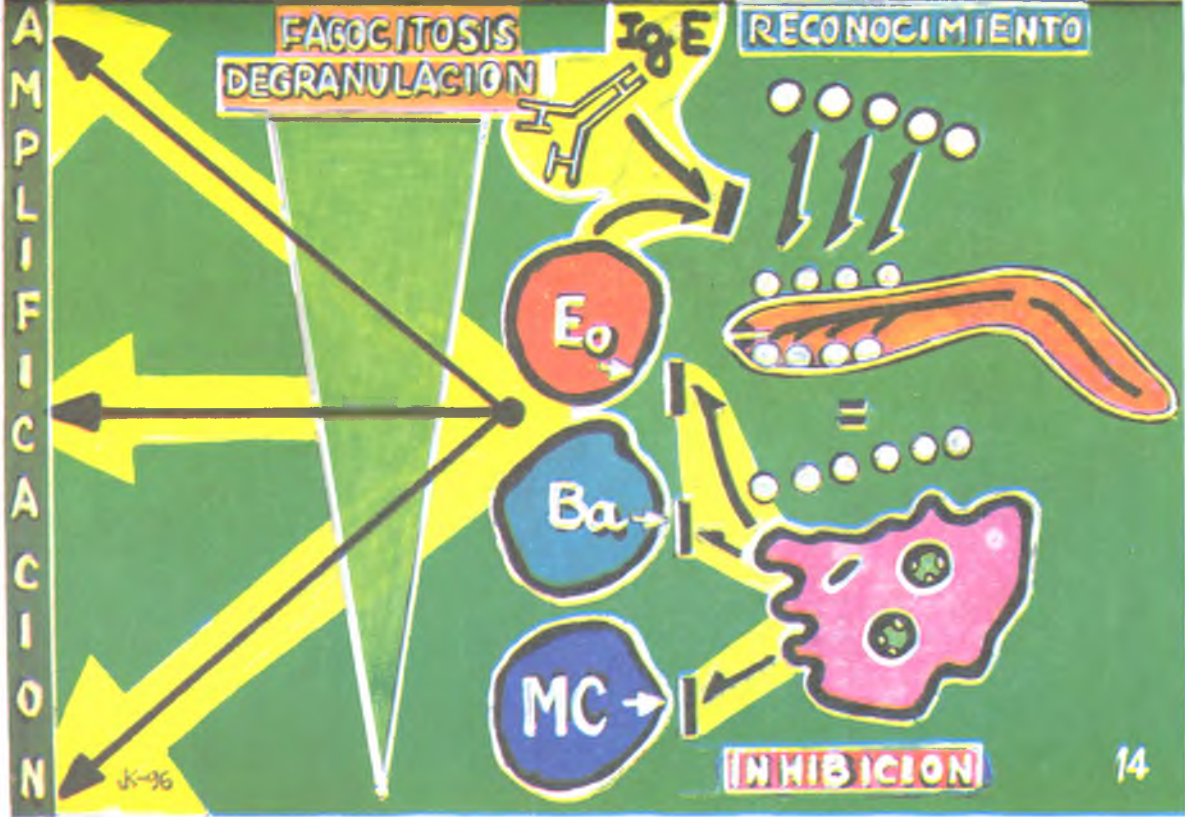
Los NEMATODOS, como el ESTRONGILOIDES estercoralis, tienen sus larvas infectantes una METALOPROTEINA NEUTRA con actividad de ELASTASA; otros contienen una SERINA PROTEASA ligada a la TRIPSINA (Catepsina B) que pueden penetrar la pared gastrointestinal.

El NEUMOCYSTIS CARINII tiene una Cisteína-proteinasa que en cantidad excesiva inflama a los pulmones.

Todas estas PROTEASAS Y PROTEINASAS destruyen proteínas estructurales de los órganos, aparatos y sistemas que atravesan, despertando RESPUESTAS DE LA FASE AGUDA e INFLAMATORIAS de acuerdo a la magnitud de la agresión. (78-a)

Los parásitos tratan de no hacer ingresos masivos, haciéndolo cíclicamente, camuflando a sus moléculas, por cambios antigénicos que simulan a los antígenos del

# EVASION DE LAS RESPUESTAS EN EL INGRESO





huésped o incorporando antígenos del huésped, como los de los cuerpos sanguíneos y otras glucoproteínas HLA, con el objeto de no provocar el encendido y la amplificación de las respuestas iniciales del huésped.

Además los protozoarios desarrollan mecanismos de inhibición de la quimiotaxis y antiinflamatorios con el mismo propósito.

La RESPUESTA INICIAL DEL HUESPED depende del tipo de parásito, de la gravedad de la infestación, de su capacidad de camuflaje y de las características reactivas del huésped.

Los mecanismos de evasión tratan de disminuir, las respuestas de la fase aguda e inflamatoria del huésped, a su más bajo nivel, tratando de no despertar una RESPUESTA INMUNE AGRESIVA la que es contraria a sus afanes colonizadores. (79)



D.- INMUNODEFICIENCIA

Existen diversas circunstancias biológicas: como las edades extremas prematurez y vejez, enfermedades con bajo tono NEI; problemas nutricionales y uso de fármacos que afectan a la RI en su fase inicial o sea en las respuestas RFA y la INFLAMATORIA.

#### INMUNODEPRESION FARMACOLOGICA

Existen interferencia de fármacos, que se utilizan con otros fines, pero que secundariamente disminuyen la RI durante el tratamiento de otras dolencias, o que siendo utilizados modifican profundamente la RI en su fase inicial, o sea en la RFA y la INFLAMACION. (80)

**MASTOCITOS:** Los antihistamínicos inhiben la liberación de la histamina y de otros mediadores tales como el CROMOGLICATO DISODICO que bloquean la