

SCHISTOSOMA JAPONICUM («ESQUISTOSOMIASIS ORIENTAL»)



Schistosoma japonicum macho y hembra acoplados

Los esquistosomas son helmintos que infestan a los mamíferos (el hombre entre ellos), así como a las aves y vertebrados, que se consideran hospedadores definitivos, mientras diversas especies de caracoles del género *Oncomelania*, constituyen los hospedadores intermediarios.

La piel es la ruta habitual de infestación de los hospedadores, tanto intermediarios como definitivos.

Los esquistosomas que parasitan al hombre son especies dioicas. Su hábitat usual son los sistemas mesentérico y portal por los que circula sangre venosa.

Las tres especies de esquistosomas que parasitan al hombre (*Schistosoma japonicum*, [*Schistosoma mansoni*](#) y [*Schistosoma haematobium*](#)) son muy similares en su ciclo biológico y en la sintomatología que desencadena su presencia. Las diferencias entre especies hay que buscarlas en su morfología (características de los estadios larvarios), epidemiología (especies de caracoles que actúan como hospedadores

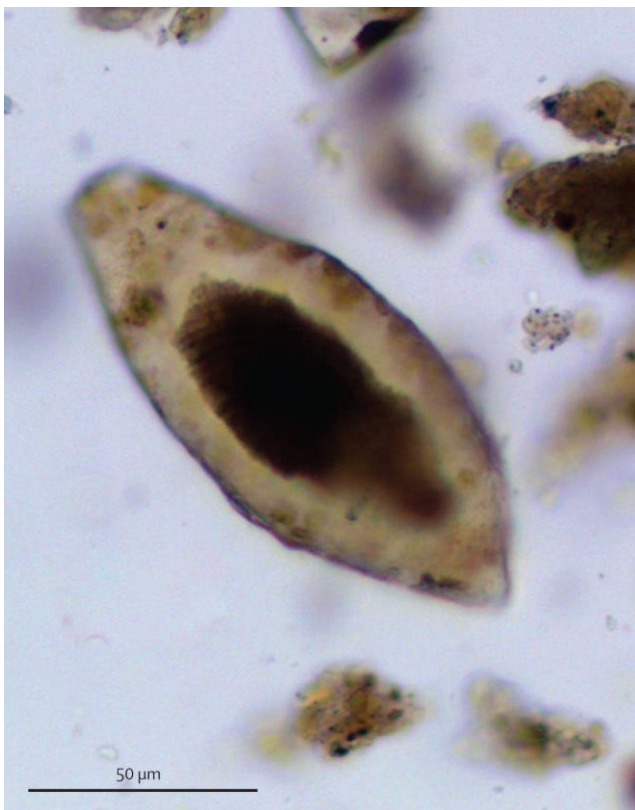
intermediarios) y susceptibilidad de los hospedadores definitivos (vertebrados y mamíferos).

Dentro de una misma especie existen diferentes cepas en función de aislamientos geográficos y adaptación a los hospedadores intermediarios (especies de moluscos del género *Oncomelania*).

La esquistosomiasis también se denomina bilharziasis. Su patrón de distribución está cambiando en dos direcciones opuestas: mientras las grandes obras hidráulicas de irrigación favorecen la propagación de los parásitos, los programas dirigidos a su erradicación frenan su diseminación e interrumpen su ciclo biológico.

La etimología del término esquistosoma (*shistosoma*) deriva del griego latinizado *schistós* (hendidura) y *sôma* (cuerpo). Véase fotografía al comienzo del artículo.

HALLAZGO ARQUEOLÓGICO



Se ha hallado un huevo fosilizado (ver fotografía tomada tras ampliación bajo microscopio óptico) de esquistosoma en una tumba siria, con una datación de 6.200 años, en *Tell Zeidam*, una población próxima al río Eufrates. Este hallazgo se [publicó en la revista *Lancet Infectious Diseases*](#). La región donde se halló este huevo fosilizado es en la actualidad extremadamente árida y no se cultivan cereales. No era así antaño. De hecho, forma parte del denominado [Creciente Fértil](#), una región donde se cree que surgió la agricultura hace miles de años.

Este hallazgo arqueológico ha desbancado otro anterior en el que se encontró otro huevo de esquistosoma (bilharzia) en una momia egipcia con una datación de 5.200 años aproximadamente.

PRIMERAS DESCRIPCIONES DE *SHISTOSOMA JAPONICUM*

El parásito responsable de la «esquistosomiasis oriental» es el trematodo sanguíneo oriental, *Schistosoma japonicum*, descrito por primera vez por *Katsurada* en 1904, si bien *Fujii* ya lo había descrito en 1847.

Varios investigadores y clínicos japoneses realizaron observaciones relacionadas con una infestación parasitaria. *Fujinami* observó en 1904 la presencia del gusano en el sistema porta hepático. Ese mismo año, *Katsurada* realizó una detallada descripción del gusano aislado de perros y gatos, apellidando al parásito *japonicum*.

La distribución actual de *Schistosoma japonicum* se restringe a pequeños focos en Japón, y otros más extensos en los valles de los ríos Yangtsé (República Popular China) y Mekong (Vietnam). La infestación es común en las áreas pantanosas y fluviales de todos los países de la región, desde Filipinas a India, incluyendo Indonesia, Tailandia, Camboya, Taiwan (antigua Formosa) y todas las islas del Mar de China.

Los gusanos machos miden de 12 a 20 mm x 0,5 mm en su parte más ancha. Tienen siete testículos.

Las hembras (26mm x 0,3mm en su parte más ancha) son algo más largas, pero más estrechas que los machos. El útero es un tubo largo que alberga alrededor de 50 huevos.

CICLO BIOLÓGICO



El hábitat de los gusanos adultos es la vena mesentérica superior y la vena porta. Ambas venas drenan hacia el intestino delgado. Los huevos liberados desde el canal ginecóforo de las hembras del gusano atraviesan la mucosa y submucosa del hospedador, cayendo en la luz intestinal junto con la sangre extravasada. Una de las consecuencias de la reacción inmune del hospedador es el engrosamiento de la pared intestinal (fibrosis). Se

imposibilita así que los huevos del parásito migren hacia tejidos más profundos. Desde el tubo digestivo, los huevos se eliminan junto con las heces. Una vez excretados, la eclosión de los huevos precisa que las heces estén suficientemente diluídas. Las larvas que salen de los huevos (miracidios – ver fotografía) nadan de modo errático hasta que entran en contacto con diversas especies de molusco del género *Oncomelania*.

El miracidio penetra en los tejidos blandos del molusco. Transcurridas entre 5 y 7 semanas el miracidio muta dando lugar a dos generaciones de esporozoitos que evolucionan más tarde hasta cercarias de cola bifurcada (ver imagen).



Las cercarias abandonan el caracol (hospedador intermediario) en ambientes húmedos. Cuando contactan con la piel de un mamífero que se desplace por «aguas infestadas» pierden su cola, y en un breve plazo de tiempo (alrededor de 24 horas) penetran en la red de capilares subcutáneos. Finalmente, alcanzan la circulación venosa, llegan a las cavidades derecha del corazón; y desde allí a los capilares pulmonares.

Finalmente entran en la circulación sistémica. Algunas cercarias se alojan en el sistema portal intrahepático. En su nueva ubicación crecen hasta convertirse en gusanos adultos (machos y hembras). Tras la cópula, las hembras se cargan de huevos; y, cuando éstos se eliminan con las heces, el ciclo biológico se perpetúa.

PATOGÉNESIS

La patogénesis y sintomatología derivada de la infestación por *Schistosoma japonicum* es prácticamente idéntica a la causada por [*Schistosoma mansoni*](#) y [*Schistosoma haematobium*](#).

Los órganos más afectados son aquellos en que se alojan los gusanos: el tracto gastrointestinal y el hígado.

La primera manifestación clínica es la dermatitis asociada a la penetración de las cercarias. Otra clínica de la infestación consiste en cambios traumáticos por infiltración de los gusanos en los vasos sanguíneos pulmonares, hepatitis aguda debida a la infiltración en el sistema portal-hepático, hiperemia de la pared intestinal del duodeno causado por la maduración de las larvas en las venas mesentéricas; y hemorragia por rotura de las vénulas intestinales cuando los huevos caen en la luz intestinal. Se produce, además, un proceso de *sensibilización* por la liberación de metabolitos del tegumento de los gusanos.

En ocasiones los esquistosomas migran a localizaciones no habituales (ectópicas), tales como el cerebro y la médula espinal.

Se han notificado casos de infestación que se prolongan durante 25 años, generalmente debidos a reinfecciones.

Las manifestaciones clínicas más usuales son las siguientes: disentería, cirrosis hepática, esplenomegalia, apendicitis, obstrucción intestinal, neumonía, obliteraciones vasculares, encefalitis y toxemia.

TRATAMIENTO

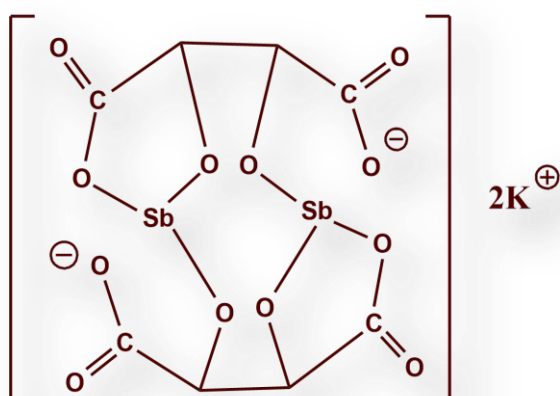
El tratamiento se debe restringir a los casos confirmados mediante el aislamiento de los huevos (estudio coprológico).

El tratamiento farmacológico ha de instaurarse tan pronto sea posible al objeto de limitar el daño hepático irreversible.

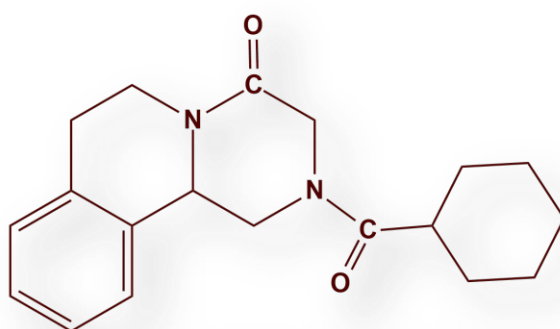
Hasta la comercialización del *Praziquantel*, el fármaco electivo era el «tártaro emético» (tartrato de antimonio y potasio).

En el año 1915 *James McDonagh* descubrió que las infestaciones por esquistosomas eran susceptibles de tratarse con tartrato de antimonio y potasio. Dio a conocer sus hallazgos en el año 1918 en la revista británica *The Lancet*. El mismo año, y en la misma revista medica, *John Christopherson* comunicó el tratamiento de un paciente en el Hospital Civil de Jartum, Sudán (hoy Sudán del Norte) afectado simultáneamente de leishmaniosis y esquistosomiasis. [Referencias bibliográficas: McDonagh J.E.R. Antimony in bilharzias. *The Lancet* 1918; 2: 371 // Christopherson J.B. The successful use of antimony in bilharziosis: administered as intravenous injections of antimonium tartaratum (tartar emetic). *The Lancet* 1918; 2: 325].

A partir de 1919 Egipto inició una campaña de control de la esquistosomiasis mediante tartrato de antimonio y potasio para tratar de erradicar la infestación en el valle del río Nilo, sobre todo en su desembocadura, la región más poblada del país junto a la capital, El Cairo. Una de las consecuencias fue la [transmisión incidental de hepatitis C por compartición de las jeringuillas](#) con las que inyectaba el tartrato de antimonio y potasio. Por esta razón, Egipto continúa siendo el país con mayor incidencia de hepatitis C del mundo.



Tartrato de antimonio y potasio (tártaro emético)
 5,11-Dioxo-2,6,8,12,13,14-hexaoxa-1,7-
 distribatriciclo[8.2.1.1^{4,7}]tetradecano-3,9-dicarboxilato potásico



PRAZICUANTEL (BILTRICIDE®)
 2-(Ciclohexanocarbonil)-2,3,6,7-tetrahydro-1H-pirazino[2,1-a]-isoquinolin-4(11bH)-
 ona

Praziquantel se sintetizó en 1972, resultado de un programa conjunto de investigación farmacéutica de dos compañías alemanas, *E. Merck* y *Bayer Institute of Chemotherapy* sobre la actividad antihelmíntica de las *piracino-isoquinolonas*.

De un conjunto de alrededor de 400 *piracino-isoquinolonas*, se seleccionó *Praziquantel* como la sustancia más prometedora; una dosis única de *Praziquantel* es capaz de resolver determinadas parasitosis, mostrando una significativa eficacia en las esquistosomiasis. De hecho, *Praziquantel* fue el primer medicamento que recibió la aprobación de la Organización Mundial de la Salud para su utilización en programas de erradicación masiva de determinadas parasitosis. [Referencias bibliográficas: Seubert, J., et al. *Synthesis and properties of praziquantel, a novel broad spectrum anthelmintic with excellent activity against schistosomes and cestodes*. *Experientia* 1977; **33**: 1036-7 // Andrews P., et al. *Praziquantel*. *Med. Res. Rev.*, 1983; **3**: 147-200].

Praziquantel causa contracciones tetánicas en el gusano y vacuolización del tegumento del gusano. Como resultado, el parásito se despega de la pared de la vénula del hospedador. Fuera de su anclaje de la pared de la vénula, el gusano muere rápidamente. Al parecer los canales de Ca^{2+} de las células del trematodo juegan un papel esencial en el mecanismo de acción del *Praziquantel*. Los esquistosomas expresan dos tipos de canales de Ca^{2+} con distintas características funcionales. Estos canales de Ca^{2+} del trematodo difieren estructuralmente de los canales de Ca^{2+} de las células humanas que, por lo tanto, no resultan afectados por el *Praziquantel*.

[Referencia bibliográfica: Jeziorski MC, Greenberg RM. *Voltage-gated calcium channel subunits from platyhelminths: potential role of praziquantel action*. *Int J Parasitol* 2006; **36**: 625 and followings].

La desestructuración del citoesqueleto de actina del gusano es un aspecto fundamental del mecanismo de acción del *Praziquantel*.

Así mismo, la respuesta inmune del hospedador contra el gusano en sus distintos estadios, cercarias, esporozoitos, gusano adulto y huevos, es trascendente, mediada sobre todo las inmunoglobulinas IgG e IgM específicas contra glucoproteínas de 200 kd (quilo-daltons) expresados en el tegumento del esquistosoma.

El pronóstico es favorable cuando el tratamiento se instaura en los estadios iniciales de la infestación, y no se producen reinfecciones.

La situación se considera grave cuando el intestino y el hígado se han fibrosado.

Una de las causas de infestación, además de las habituales (caminar descalzo o lavar la ropa con «aguas infestadas») son las inundaciones que permiten que caracoles infestados se introduzcan en los sistemas de suministro de poblados y ciudades. Todavía se recuerda el brote de esquistosomiasis que afectó a Sanghái en 1931 tras el desbordamiento del río Yangtsé.

El tratamiento de las aguas con *Niclosamida* o pentaclorofenato de sodio elimina los moluscos y sus huevos. Hay que tener en cuenta que el manejo de estas sustancias es peligroso por ser muy irritantes.

En la actualidad, se está ensayando en Holanda (primavera 2018) una [potencial vacuna en un grupo de voluntarios](#) (y voluntariosos) estudiantes que se dejan infestar deliberadamente bajo estricta vigilancia médica.

Zaragoza a 7 de abril de 2018

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Zaragoza