

BIOLOGÍA GENERAL DE *Anisakis sp.*

Trabajo seleccionado de la 2ª R.A.P. internacional

A. ALONSO GARCÍA; M. ÁLVAREZ SATTÁ; L. GONZÁLEZ FILGUEIRA & I. GUTIÉRREZ DÍEZ

aalonso@alumnos.uvigo.es, mariaalvarezs@alumnos.uvigo.es, luciagonzalezfi@alumnos.uvigo.es
& igutierrez@alumnos.uvigo.es

Alumnos 2º Biología, Materia: Parasitología (2007-2008), Universidade de Vigo

Profesora: M^a Cristina Arias Fernández

Resumen: Debido a la importancia que ha cobrado *Anisakis* en la actualidad, se hace necesario el estudio general de su biología, incidiendo en los aspectos que más influyen en la salud humana. Por ello, este trabajo de revisión tiene como objetivo reflejar la repercusión económica y sanitaria de *Anisakis* en la sociedad actual.

Palabras clave: *Anisakis*, ventrículo, L3, anisakiosis, prevención.

Resumo: Debido á importancia que cobrou *Anisakis* na actualidade, faise preciso o estudo xeral da súa bioloxía, incidindo nos aspectos que máis inflúen na saúde humana. Por iso, este traballo de revisión ten como obxectivo reflectir a repercusión económica e sanitaria de *Anisakis* na sociedade actual.

Palabras chave: *Anisakis*, ventrículo, L3, anisakiase, prevención

RASGOS GENERALES

La palabra *Anisakis* deriva etimológicamente del griego *anisos* desigual, y *akis* punta. Este término fue acuñado por primera vez por Félix Dujardin en 1845, quien identificó los gusanos adultos y puso nombre al género.

Anisakis sp. es un nematodo de la familia Anisakidae. Como tal, posee características comunes a los nematodos: Presenta una forma cilíndrica y alargada, carece de cilios o flagelos móviles, presenta eutelia y carece de segmentación.

La epidermis segrega una cutícula flexible, acelular e inerte, compuesta fundamentalmente por colágeno, que le ayuda a protegerse de los jugos gástricos e intestinales del hospedador. Es pseudocelomado y el pseudocelocel actúa como órgano hidrostático, permitiéndole su movimiento. La musculatura es únicamente longitudinal.

Su sistema digestivo es completo (bocano). La boca se encuentra anteriormente, rodeada de labios, anfidios o deridios; el ano está en posición subterminal.

El sistema nervioso está compuesto por un anillo perifaríngeo, nervio dorsal, nervio ventral y nervios laterales.

Son dioicos. Las primeras fases larvianas (L1 y L2) presentan un esófago rabadiforme (bulbo esofágico) y a partir de la L3, el esófago ya es filariforme. En el caso de los anisákidos la faringe no es muscular, sino glandular y recibe el nombre de ventrículo.

Al igual que ocurre con todos los parásitos que tienen un ciclo de vida complejo que implica a varios hospedadores, los detalles de su morfología varían en función del hospedador y de la fase vital en la que se encuentre. Sin embargo, trataremos de dar

una visión general de la morfología del parásito, sobre todo en su etapa de larva L3, puesto que es la fase infectante para el ser humano.

En su tercer estado larvario L3, *Anisakis sp.* es robusto, fusiforme y presenta una estriación transversal más marcada en ambos extremos del cuerpo.

Presenta una boca con tres labios poco desarrollados, uno dorsal y dos ventrolaterales. El labio dorsal lleva un par de papilas (una lateral y una ventral). Entre los labios ventrolaterales está el diente quitinoso situado anteriormente. El poro excretor se abre en la base del diente (Fig. 1).

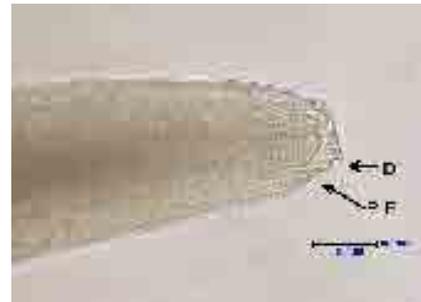


Fig.1. Vista microscópica del diente (D) y poro excretor en su base (P.E.).

La glándula excretora o ventrículo se sitúa ventralmente a lo largo del intestino, (Fig.2) con unión oblicua al mismo. Los deridios, aunque en la porción anterior, son posteriores al anillo nervioso.

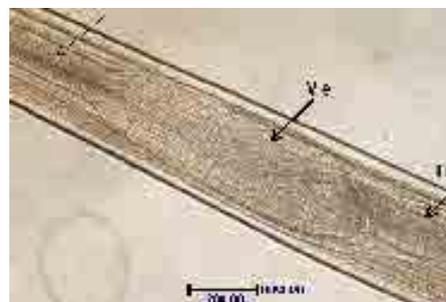


Fig.2. Ventrículo (Ve) e intestino (In) en corte longitudinal.

Presentan un recto corto, oblicuo al ano y rodeado de tres glándulas rectales (una ven-

tral y dos dorsales). Tienen una cola cónica con mucrón.

Su longitud, en estado L3, oscila entre los 2 y los 3 cm. En los tejidos de su hospedador se presentan muy enrolladas sobre sí mismas. El adulto mide alrededor de unos 3-4 cm y su diámetro es de 0,1 mm. Comparte la mayoría de características con el tercer estado larvario. Las hembras pueden llegar a medir hasta 10 cm. La gran diferencia es que en el adulto el sistema reproductor ya está completamente desarrollado, mientras que en la larva L3 aún no está desarrollado.

CICLO BIOLÓGICO

La distribución geográfica del *Anisakis* es prácticamente universal, aunque la intensidad de parasitación puede ser variable. Las infecciones por estas larvas son usuales en escombriformes, gadiformes y peciformes en el Mediterráneo. En España, los estudios realizados indican que las larvas de anisákidos son muy frecuentes en los peces de consumo habitual, principalmente gadiformes, peciformes y pleuronectiformes, prácticamente en todo el mundo, independientemente del caladero de procedencia y de la época del año. También se han encontrado larvas de anisákidos en salmónidos y otros peces migradores. La prevalencia o porcentaje de peces infectados, así como la abundancia (número de parásitos por pez analizado), suelen aumentar con la talla y la edad del pez.

Las especies de *Anisakis* presentan un complejo ciclo biológico de tipo heteroxeno, que las conduce a través de varios hospedadores a lo largo de su vida.

Todas las especies de *Anisakis* son parásitas del tubo digestivo de mamíferos marinos, como ballenas, cachalotes, delfines,

marsopas y belugas, y algunas aves, que son los hospedadores definitivos. Allí, embebidos en la mucosa gástrica, se agrupan entre sí, produciendo una úlcera crateriforme muy característica.

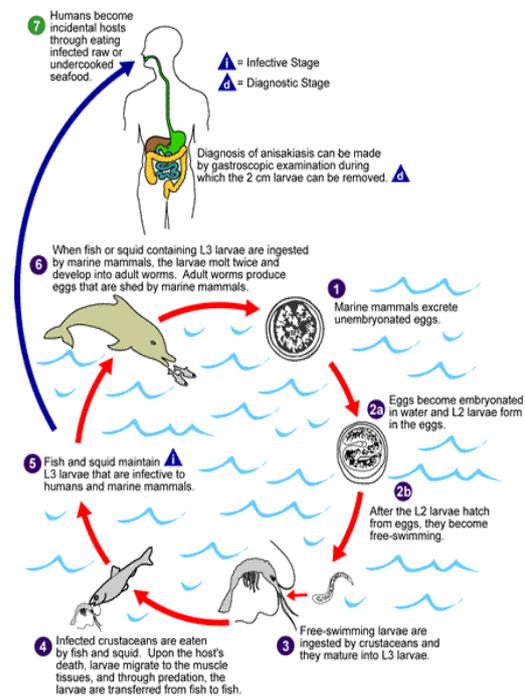


Fig. 3. Esquema del ciclo biológico

El ciclo biológico (Fig. 3) se inicia cuando las hembras ponen unos huevos, de pared relativamente gruesa, elipsoidales, de aproximadamente 46-58 µm x 41-53 µm, y que no están embrionados cuando son eliminados al agua en las heces del hospedador definitivo. Los huevos embrionan en el mar, formándose en su interior un primer estadio larvario (L1) y, posteriormente, un segundo estadio larvario (L2). Las larvas L2 quedan libres en el agua al romperse el huevo. Estas larvas de 0,3 a 0,4 mm, son ingeridas por el primer hospedador intermediario, por lo general pequeños crustáceos (principalmente eufásidos), donde crecen hasta alcanzar una longitud de 5 mm, y mudan a un tercer estadio larvario (L3). Cuando este hospedador es ingerido por un se-

gundo hospedador intermediario (peces normalmente, pero también cefalópodos), la L3 (que alcanza en esta fase unos 2 ó 3 cm de longitud) se encuentra habitualmente en el tubo digestivo cuando el segundo hospedador intermediario está vivo y dispone de dientes que le sirven para desgarrar los tejidos de los que se alimenta, y también para asegurarse la salida del hospedador en caso de que este muera. En el caso de que se produzca la muerte del hospedador, las larvas migran hasta la cavidad abdominal, vísceras (principalmente el hígado) y musculatura (algunos llegan a perforar la piel del hospedador).

El desarrollo continúa cuando los segundos hospedadores intermediarios son ingeridos por mamíferos marinos. La L3 llega al estómago de estos hospedadores, adhiriéndose a la pared gástrica y evolucionando al cuarto estadio larvario, L4, y después a adultos, que son los únicos sexualmente activos; completándose así el ciclo.

En el caso de que los peces y cefalópodos que albergan las larvas L3 sean devorados por otros peces y cefalópodos, el desarrollo de las larvas no continúa; sino que se reenquistan en músculos y vísceras, conservando su capacidad infectante; y actúan así como hospedadores paraténicos, portadores del parásito hasta el hospedador definitivo. Con ello se incrementa, de forma considerable, el número de especies capaces de pasar los anisákidos a sus hospedadores definitivos, o a los seres humanos que los consuman.

IMPLICACIONES PARA LA SALUD HUMANA

La zoonosis parasitaria causada por las especies del género *Anisakis* se denomina

anisakiosis. La especie infectante en el 90% de los casos es *A. simplex*; por lo que nos referiremos a ella durante todo el desarrollo.

La anisakiosis se adquiere por ingestión de larvas en fase L3 de *A. simplex*, fase infectante para el ser humano, que se encuentran encapsuladas en vísceras y musculatura de peces y cefalópodos consumidos en estado crudo o poco cocinado. Así, el ser humano se convierte en hospedador accidental del parásito, en el que las larvas de *A. simplex* pueden desarrollarse hasta el 4º estadio larvario; pero nunca alcanzan el estado adulto y la madurez sexual en él (esto sólo puede tener lugar en el hospedador definitivo). Finalmente, esas larvas mueren, si no son expulsadas antes; por lo que no pueden completar su ciclo biológico (Fig. 3).

La anisakiosis puede presentar varias formas clínicas en función de la localización en el hospedador de la larva L3 y de las lesiones histopatológicas producidas:

La FORMA LUMINAL (larvas no invasivas) es poco frecuente en el género *Anisakis*. En este caso, las larvas no pueden perforar la superficie mucosa del tubo digestivo y suelen ser expulsadas por medio de la tos o del vómito sin provocar mayores consecuencias. Mucho más frecuentes son las formas invasivas, que penetran en los tejidos: la FORMA GÁSTRICA y, en menor medida, la FORMA INTESTINAL. Aunque presentan varias diferencias entre ellas, algunos síntomas que comparten son: dolor gástrico o abdominal agudo por perforación de la mucosa de la pared gastrointestinal, inflamación y engrosamiento de la pared visceral por formación de edemas, náuseas, vómitos, diarreas con restos de sangre ocultos en las heces, hemorragias, etc. La anisakio-

sis gástrica, que afecta al estómago, es unas dos veces más frecuente que la intestinal, y sus primeros síntomas suelen presentarse a las 6-12 horas de la ingesta de las larvas de *Anisakis simplex*. Se caracteriza por niveles altos de eosinofilia y por que las larvas suelen estar embebidas en un denso granuloma eosinofílico. Si las larvas permanecen un periodo prolongado en el hospedador, la infección puede volverse crónica, con un cuadro clínico grave que abarca desde el desarrollo de tumores gástricos a una gastritis aguda o a la aparición de úlceras estomacales. La anisakiosis intestinal, localizada en el íleon principalmente, produce síntomas más graves que se manifiestan a los siete días de la ingestión del animal parasitado; siendo común el incremento en el número de todos los leucocitos salvo los eosinófilos (Fig.4).

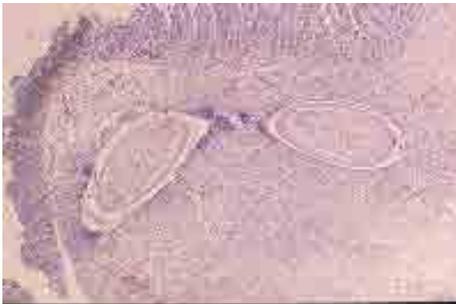


Fig. 4. Corte histológico de intestino delgado con *A. simplex*

La infección se complica habitualmente con apendicitis, peritonitis y obstrucción intestinal derivada del exudado fibrinoso que recubre la pared y del engrosamiento de la misma por desarrollo de edemas. En los peores casos, aparecen tumores cancerosos y otras enfermedades asociadas, como la enfermedad de Crohn. Ocasionalmente, las larvas de *A. simplex* migran hacia otros órganos, alcanzando los mesenterios, ganglios linfáticos, hígado, páncreas, bazo, pul-

món, órganos reproductores (pared testicular y ovarios), lengua y pared de la faringe... en cuyo caso, el diagnóstico se agrava considerablemente.

Además de las lesiones tisulares que puedan causar, se ha demostrado que ciertos productos metabólicos liberados por las larvas de *A. simplex* actúan como potentes alérgenos, provocando una reacción alérgica en el hospedador al actuar como antígenos que desencadenan una fuerte respuesta inmune. El cuadro alérgico, que aparece con gran rapidez tras el contacto con los antígenos, incluye síntomas cutáneos como prurito o urticaria, angioedemas y, en los casos más graves, puede llegar a producirse un choque anafiláctico como consecuencia de una reacción generalizada.

Aunque existen varios tipos de antígenos distintos en el parásito, los que provocan la respuesta inmune suelen ser los denominados **antígenos de excreción-secreción**: moléculas sintetizadas por la glándula esofágica de la larva, o por las células secretoras de su tubo digestivo, que son liberadas al medio para facilitar al parásito la penetración en la mucosa gastrointestinal del hospedador. El principal antígeno identificado de este tipo es la glucoproteína AniS1. Estas proteínas desencadenan una reacción inmunitaria mediada por anticuerpos tipo inmunoglobulinas E específicas para esos antígenos que se denomina respuesta de hipersensibilidad tipo I; es decir, de acción inmediata. Cuando el parásito consigue perforar la mucosa gástrica o intestinal del hospedador y entra en contacto con los vasos sanguíneos que irrigan la mucosa, las moléculas secretadas por la larva de *A. simplex* son identificadas como agentes extraños por

las células del sistema inmunitario; de modo que son reconocidas por inmunoglobulinas E específicas y se unen a ellas provocando la liberación de sustancias vasoactivas tales como la histamina.

Es importante indicar que los casos de alergia a *A. simplex* se producen en individuos previamente sensibilizados; es decir, que ya hayan tenido contacto con estos antígenos específicos sin que se haya desencadenado una reacción alérgica, pero sí la producción de una pequeña cantidad de inmunoglobulinas E específicas que reconocerán a esos antígenos en contactos posteriores. Un gran porcentaje de la población española presenta sensibilización a *A. simplex* sin desarrollo de sintomatología alguna; lo que es debido a la alta tasa de parasitación de este nematodo en casi todas las especies de pescado de consumo habitual, y al gran consumo de pescado en España. A esto también contribuye el fenómeno de **reactividad cruzada**: antígenos de características similares producidos por otros parásitos del mismo orden al que pertenece la familia Anisakidae (Orden Ascaridida), pertenecientes a los géneros *Toxocara* y *Ascaris* (familia Ascarididae) fundamentalmente, pueden provocar la producción de un pequeño número de Ig E; sensibilizando al individuo en cuestión frente a parásitos similares. Así, cuando se tenga contacto por primera vez con *Anisakis*, esos anticuerpos específicos producidos previamente reconocerán a los antígenos y se producirá una reacción alérgica.

Esta respuesta alérgica a *A. simplex* puede tener dos causas: en primer lugar, puede estar asociada a las alteraciones gastrointestinales provocadas por un parasitismo

digestivo agudo, tras el consumo de larvas vivas presentes en pescado o cefalópodos crudos o poco cocinados. En segundo lugar, y mucho menos frecuente, la sintomatología alérgica aparece tras consumir pescado bien cocinado, sin que aparezca ninguna patología digestiva causada típicamente por las larvas de *A. simplex* ("hipersensibilidad a *Anisakis*"). En este caso, la reacción alérgica es inducida por antígenos termoestables inalterados pese al tratamiento de congelación previo o a las altas temperaturas (de hasta 70° C) de cocinado. Los antígenos producidos por el parásito no pierden la capacidad de unirse a Ig E; incluso cuando el pescado o los cefalópodos se someten a ebullición (aunque esa afinidad disminuye).

PREVENCIÓN, ELIMINACIÓN Y DIAGNÓSTICO.

Actualmente los métodos de eliminación del *A. simplex* van dirigidos más hacia la prevención antes de la comercialización que a la detección. Unos de los más tradicionales, muy conocidos y criticados por los profesionales del mundo de la restauración, serían aquellos que se basan en métodos térmicos.

Para que las distintas temperaturas empleadas alcancen las larvas, especialmente en peces de gran tamaño, se recomienda tenerlas entre unos 10-12 minutos a temperaturas superiores a 60° C. También se pueden hacer preparaciones en microondas que son especialmente eficaces en el centro del pescado, siempre que estas sean a 77° C o mayores, o bien mediante ahumado a una temperatura de 62'8° C, para que el interior del pescado alcance un valor de temperatura próximo a los 60° C. En el caso de querer emplear sobre el pescado trata-

mientos con frío, este debería congelarse a temperaturas inferiores a los 20° C bajo cero, y habría que mantenerlo entre 48-72 horas, según lo estimado. Se sabe que este método destruye la cutícula de *A. simplex*, provocando su muerte.

Todas estas medidas tienen un alto grado de eficacia, pero presentan el inconveniente de perjudicar en gran medida la calidad de la materia prima; ya que cuanto más se alargue el tiempo de congelación, más disminuirá la calidad del pescado. Por ello, se han llegado a utilizar medidas como la congelación criogénica o la congelación asistida por alta presión; ya que su rapidez evita la formación de cristales de hielo de tamaño suficiente como para dañar la musculatura. Su utilización ha tenido gran éxito pero todavía no resulta una medida viable debido a la gran inversión que se necesitaría.

Además de todas las citados anteriormente, existen otras alternativas novedosas y eficaces como el tratamiento del pescado con alta presión hidrostática, que consiste en someter al pescado a una elevada presión durante un tiempo determinado en una cámara de presurización sumergida en un medio líquido, que por lo general es agua. Otro sería la inactivación de las larvas por electrocución: se somete al espécimen recién capturado a una corriente eléctrica de intensidad variable, dependiendo del tamaño y características que este tenga.

Y por último, otras técnicas utilizadas serían: la irradiación, la utilización de ciertos principios activos como la fórmula de Salmuera, la utilización de jengibre o la de algunos aceites esenciales, y la succión por vacío. Esta última consistiría en succionar los restos de vísceras con parásitos del interior

del pescado, y una vez realizado, se destruirían térmicamente o mediante trituración para evitar su propagación.

Respecto al diagnóstico de la anisakiosis, hay que tener en cuenta que debido a que las manifestaciones clínicas son variables y fáciles de confundir con la sintomatología de otras enfermedades; es difícil establecer un diagnóstico claro. Por ello, la endoscopia es el mejor método para su identificación. Esta se realiza poco tiempo después de la aparición de los primeros síntomas. También puede hacerse un diagnóstico radiológico de las infecciones gástricas, intestinales o de colon, y realizar estudios inmunológicos que permitan orientar el diagnóstico a una posible anisakiosis.

En el tratamiento, se utiliza como medida principal la extracción de las larvas por endoscopia, que produce muy buenos resultados ya que, tras la extracción, los síntomas desaparecen inmediatamente y la curación se produce en poco más de 24 horas. A pesar de todo ello, se recomienda la administración de antiácidos para reparar la mucosa gástrica dañada.

El tratamiento farmacológico específico es inexistente; siendo la ivermectina el único medicamento genérico que se ha mostrado realmente eficaz frente a larvas y adultos de *Anisakis*. Sin embargo, su aplicación se restringe a los mamíferos marinos hospedadores del parásito, principalmente en focas.

BIBLIOGRAFÍA

BAEZA, M.L. & SAN MARTÍN M.S. (2000). Heat stability of *Anisakis simplex* allergens. *Alergología e Inmunología Clínica*, 15: 240-246.

BOGITSH, B.J., CARTER, C.E. & OELTMANN, T.N. (2005) Human

parasitology (3ª e) Eselvier Academic Press
CORDERO DEL CAMPILLO, M. & ROJO, F.A. (1999). Parasitología veterinaria (1ª ed.). McGraw-Hill Interamericana, Madrid.

CORDERO DEL CAMPILLO, M. & ROJO, F.A. (2007) Parasitología general (1ª ed.) McGraw-Hill Interamericana de España, S.A.U. Madrid.

DARWIN, K. & FRIED, B. (2007). World Class Parasites volume 11: Food-borne parasitic zoonoses (1ª ed.). Springer, USA.

DASCHNER, A., CUÉLLAR, C., SÁNCHEZ-PASTOR, S., PASCUAL, C.Y. & MARTÍN-ESTEBAN, M. (2002). Gastro-allergic anisakiasis as a consequence of simultaneous primary and secondary response. *Parasite Immunology*, 24: 243-251.

HICKMAN, C.P.Jr. & ROBERTS, L.S. & LARSON, A. & L'ANSON, H. & EISENHOUR, D.J. (2006) Principios integrales de Zoología (13ª ed.) McGraw-Hill Interamericana de España, S.A.U. Madrid

IGLESIAS, R. & UBEIRA, F.M. (2008). Riesgos y medidas preventivas en relación con el consumo de pescado parasitado por *Anisakis*. *Alimentaria Dic2007*: 62-68

PEÑA, J. (2001). Inmunología Clínica. Bases moleculares y celulares (2ª ed.). Arán ediciones, España.

TSIEH SUN, M.D. (1999). Parasitic disorders: Pathology, Diagnosis, and Management (2ª ed.). Williams & Wilkins.

PÁGINAS WEB:

BERECIARTUA ACHAGA, J.A. (Patente de invención) (2005) Procedimiento para eliminar parásitos del pescado.

http://www.observatorio-alimentario.org/patentes/archivos/2213486_b1.pdf

CUÉLLAR, C. Biología de *Anisakis simplex*

y estudios experimentales

<http://www.medynet.com/mclm/nueva/sesiones/pdfibro96/259-263.pdf>

GAGO, L., GARCÍA, E., FERNÁNDEZ, J.L. & GONZÁLEZ, J.M. Métodos para la detección e inactivación de *Anisakis simplex* y patologías que produce.

www.madrimasd.org/biotecnologia/Informes/Downloads_GetFile.aspx?id=6751

GÓMEZ, B., LASA, E., ARROABARREN, E., GARRIDO, S., ANDA, M. & TABAR, A.I. (2003). Alergia a *Anisakis simplex*.

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113766272003000400004&lng=pt&nrm

MADRID, V. (UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN-CHILE) (2004) Anisakidosis

<http://www.gastroenterologia.co.cl/pdf/anisakidos.pdf>
MUÑOZ, C. (SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA, HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU). Anisakiosis y Anisakidosis. http://www.seimc.org/control/revi_Para/Anisakiosis.htm

NEGRO, J.M. (UNIVERSIDAD DE MURCIA) (2004). Alergia *Anisakis simplex*.

<http://www.alergomurcia.com/pdf/ANISAKIS.pdf>
RITTER, J. A. *simplex*. (on line) Animal Diversity Web (2008)

http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Anisakis_simplex.html

ROJIDO, G.M. Resumen del artículo: ORTEGA, E., BOOTELLO, I. & GONZÁLEZ-PORQUÉ, P. (2000). Aislamiento y caracterización de antígenos principales *IN Anisakis simplex*. *Alergología e Inmunología Clínica*, 15: 262-266.

<http://www.redalergia.com.ar/profesionales/contenidos/bibliodi/trabajos/anisakisaisl.htm>

ROSALES, M.J. et al. Acute Intestinal Anisakiasis in Spain: a Fourth-stage *Anisakis simplex* Larva (2008) (Fundação Oswaldo Cruz, Brasil)

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02761999000600020