

J. Domínguez Ortega,
C. Martínez-Cócerca

Servicio de Alergia.
Hospital Clínico San Carlos.
Madrid.

Original

Guía de actuación en patología producida por *Anisakis*

La anisakiasis o anisakidosis consiste en la parasitación del hombre por la larva, en su tercer estadio de desarrollo, del parásito *Anisakis simplex*. La frecuencia con que encontramos en nuestro medio pescado parasitado y los hábitos de consumo del mismo, hacen suponer una mayor incidencia de casos en la población que la comunicada hasta ahora. Es por ello imprescindible conocer las diferentes formas clínicas de la enfermedad, su diagnóstico y, de modo especialmente significativo para el alergólogo, las recomendaciones terapéuticas, incluyendo la ultra-congelación previa del pescado y/o las normas dietéticas de evitación del mismo, crudo o poco cocinado. Recogemos en este trabajo unos puntos básicos, una guía de actuación, que nos aproxime a un mayor conocimiento de esta parasitación y, con ello, lograr una mejor identificación de los casos. Del mismo modo, se pretende destacar que la retirada de la dieta de todo tipo de pescado es, en la mayoría de los casos innecesaria.

Palabras clave: *Anisakis simplex*. Anisakiasis. Anisakidosis. Diagnóstico. Tratamiento. Consejo dietético.

Guidelines in pathology induced by *Anisakis*

Anisakiasis or anisakidosis is the infestation of man by the third larval stage of the parasite *Anisakis simplex*. The frequency with which parasitised fish is found in our environment and the alimentary habits regarding fish lead to thinking that the incidence of anisakiasis cases among the population is greater than the one reported until now. It is therefore necessary to know the various forms of the disease, its diagnosis and –particularly significant for the Allergologist– the therapeutic recommendations, including the prior deep-freezing of the fish and/or the dietetic advice of avoiding the ingestion of raw or undercooked fish. The present paper summarises a number of basic points, a guideline, which may lead us to a better knowledge and understanding of this parasitisation and, through this knowledge, to achieve a better identification of cases. A further aim is to stress that the exclusion from the diet of every and all kinds of fish is in most cases unwarranted and unnecessary.

Key words: *Anisakis simplex*. Anisakiasis. Anisakidosis. Diagnosis. Treatment. Dietary advice.

INTRODUCCIÓN

La anisakiasis consiste en la parasitación del hombre por la larva del parásito *Anisakis simplex* en su tercer estadio de desarrollo.

El alto índice de consumo de pescado en España, y la frecuencia con que este pescado se consume en estado crudo o poco cocinado, hace presumir una mayor incidencia de patología asociada al contacto con el parásito *Anisakis simplex*, que la comunicada hasta ahora. Un mejor conocimiento de las diferentes formas clínicas por parte de los médicos, particularmente de los alergólogos, es imprescindible para su correcto diagnóstico. Quiere servir esta guía de base para un mayor acercamiento a esta patología.

Podríamos considerar el siguiente esquema a la hora de afrontar el diagnóstico de la enfermedad y la posterior actitud terapéutica:

- 1- Anamnesis
- 2- Estudio complementario inicial:
 - a- Radiografía simple
 - b- Ecografía
 - c- Técnicas endoscópicas
- 3- Estudio anatomopatológico
 - a- Pruebas cutáneas en *prick*
 - b- Determinación de los niveles de IgE sérica total e IgE específica frente a *Anisakis simplex*
 - c- Realización de IgE *immunoblot*
 - d- Pruebas de provocación
- 4- Estudio inmuoalérgico

ANAMNESIS

Para llegar al diagnóstico de la enfermedad, una correcta anamnesis es imprescindible. La ingesta de cefalópodos y/o pescado crudo o poco cocinado como en salazón, ahumado, en vinagre o inadecuadamente preparado en el microondas¹, hasta en las 48-72 horas previas, es muy orientativa. En nuestro medio, si bien parece existir un gran número de especies potencialmente parasitadas, como San Martín demostró en 18 de las 23 estudiadas en pescado de las costas gallegas², el boquerón, que se consume crudo en muchos casos al prepararse en vinagre, y, el calamar entre los cefalópodos, se ven implicados con frecuencia. No obstante, en cada área geográfica parece existir un ciclo estacional donde la parasitación del pescado es más frecuente.

Debe realizarse una buena anamnesis por aparatos, pues son diferentes los cuadros clínicos que podemos encontrar.

Entre las formas gastrointestinales reseñamos:

- La forma luminal es aquella en la que sólo existe adherencia del parásito a la mucosa digestiva y cursa asintomática, detectándose las larvas en las heces o el vómito.

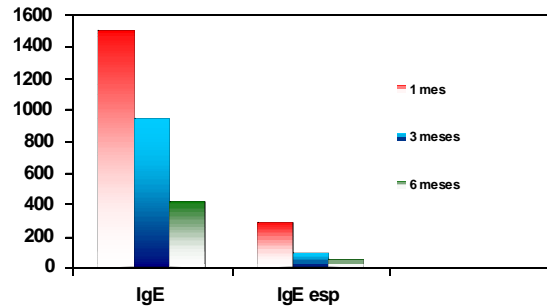


Fig. 1. Evolución de la IgE total y específica frente a *Anisakis*. La gráfica recoge la variación en las cifras de IgE y de IgE específica frente a *Anisakis simplex* (valores medios de una serie de 12 pacientes con anisakiasis intestinal valorados en nuestro servicio) tras 1, 3 y 6 meses siguiendo una dieta estricta sin pescado.

- La forma gástrica cursa con dolor epigástrico, sensación nauseosa y vómitos ocasionalmente. Pueden encontrarse también síntomas cutáneos acompañando al cuadro gástrico³. Los síntomas suelen aparecer entre 24-48 horas postingesta.

- La forma intestinal simula un cuadro apendicular agudo, diverticulitis o ileitis. Presenta dolor abdominal y alteraciones del ritmo intestinal simulando un cuadro obstructivo⁴⁻⁶ (pues en la zona afectada, la pared está cubierta por un exudado fibrinoso y engrosada por el edema). Es la capacidad de producir distintas proteasas la que permite a la larva horadar la mucosa gastrointestinal disponiendo de una aminopeptidasa y una tripsin-like proteasa así como hialuronidasas capaces de atacar macromoléculas y facilitar la penetración. Por ello, es posible encontrar incluso la perforación de la pared intestinal, lo que deriva en los cuadros peritoneales⁷.

Se han descrito formas extraintestinales (hepática, esplénica y pulmonar) y extradigestivas (afectación articular, un caso de asma⁸ y uno de conjuntivitis ocupacional en un pescadero por sensibilización a *Anisakis*⁹).

Existe un grupo de personas que refieren reacciones cutáneas y sistémicas tras la ingesta de pescado, tolerándolo en otras ocasiones. Se han incluido dentro de la tradicionalmente llamada alergia a *Anisakis*. Aunque la manifestación más frecuente es la urticaria, también se ha descrito angioedema e incluso shock anafiláctico. En algunos casos los síntomas cutáneos o de anafilaxia acompañan a los síntomas digestivos¹⁰.

DETERMINACIONES ANALÍTICAS

Igual que acontece con otros procesos que cursan con abdomen agudo, la fórmula leucocitaria, si bien no

lógico conocido. En las formas intestinales la radiología convencional presenta patrón de pseudobstrucción, con presencia de asas de intestino delgado dilatadas y niveles hidroaéreos en la proyección en decúbito-lateral o en bipedestación (Figura 2).

El uso de contraste no es de primera elección, aunque se ha descrito la posibilidad de encontrar engrosamiento de la pared, estrechamiento de la luz intestinal con imagen de pseudotumor, signo de la huella digital y, en raras ocasiones, una zona de radiolucencia lineal correspondiente a la larva.

En la ecografía, técnica radiológica de elección en estos casos, se aprecia engrosamiento de la pared intestinal, líquido libre en cantidad variable, estrechamiento de la luz y disminución de la peristalsis¹¹.

ENDOSCOPIA Y ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

El diagnóstico de certeza lo da la visualización de la larva por gastro-endoscopia o colonoscopia que además permite en esos casos la extracción de la misma y la resolución del cuadro. Existe edema de mucosa de moderada a severa en los dos primeros días desde la infestación por el parásito, relacionándose la intensidad de la clínica y los hallazgos endoscópicos con el tiempo de evolución del cuadro¹².

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica nos permite también identificar la larva de *Anisakis simplex*. En la fase temprana de la parasitación se describe la existencia de edema e infiltrado inflamatorio inespecífico, presentando en un período posterior infiltrado eosinofílico de modo invariable, pudiendo afectar sólo a la mucosa o a capas más profundas de la pared intestinal (Figuras 4 y 5). Existen formas que cursan con afectación peritoneal tras la perforación de la pared por el parásito.

PRUEBAS CUTÁNEAS Y DETERMINACIÓN DE IgE

1- Prueba cutánea en *prick*:

Se realiza con extracto comercial de *Anisakis simplex* a una concentración de 1 mg/ml practicándose una lectura precoz, a los 15 minutos, y otra tardía a las 24

Fig. 2. Radiografía simple de abdomen en bipedestación. Se aprecia la existencia de niveles hidroaéreos y dilatación de asas intestinales.

siempre se altera, puede mostrar leucocitosis más o menos marcada, con neutrofilia o eosinofilia no muy intensa, observándose en algunos casos aumento posterior de la cifra de eosinófilos a partir de las 24 horas desde el comienzo del cuadro. Las determinaciones bioquímicas no suelen verse alteradas, salvo que existan complicaciones propias de la pseudobstrucción (vómitos repetidos, etc.). Los niveles séricos de Proteína Catiónica del Eosinófilo (ECP), no utilizados hoy de rutina, parecen verse muy elevados en esta fase primera, indicando por tanto una gran activación de eosinófilos y orientando por ello, a presumir un infiltrado inflamatorio de esta naturaleza.

TÉCNICAS RADIOLÓGICAS

En las formas gástricas no existe un patrón radio-

Fig. 3. Imagen ecográfica abdominal. Se muestra el engrosamiento de la pared de las asas intestinales y la existencia de líquido libre intraabdominal.

horas. Existen varios casos descritos de anafilaxia durante la ejecución de la prueba en *prick*¹³.

Tiene una baja especificidad pues no distingue entre los verdaderos positivos y las reacciones cruzadas con otros parásitos como *Ascaris* o *Echinococo*.

Las pruebas cutáneas con una batería de extractos de diferentes pescados son negativas.

2- Determinación de IgE:

Se realiza determinación de niveles séricos de IgE total e IgE específica para *Anisakis* mediante técnica de CAP- radioinmunoensayo, encontrándose habitualmente valores altos de ambas y comprobándose además, que su evolución mantiene una asociación, disminuyendo conjuntamente sus valores en el tiempo si instauramos una dieta carente de pescado y cefalópodos¹⁴ (Figura 1).

3- IgE, IgG e IgA Immunoblot

Nos sirven para distinguir entre reacciones cruzadas y verdaderas anisakiasis. Aunque no existe un patrón homogéneo, en el primer grupo los sueros reconocen antígenos de mediano peso molecular en exclusiva al enfrentarlos a las proteínas del parásito, frente a los pacientes con una verdadera parasitación por *Anisakis* cuyos sueros también fijarían antígenos de bajo peso molecular de 14 a 30 kd¹⁵ (Figura 6). Corresponderían a antígenos de secreción larvaria denominados excretos - secretos.

Ante el paciente diagnosticado de anisakiasis, surge la pregunta de si es absolutamente necesaria una dieta estricta sin pescado, más aún cuando éste forma parte de la alimentación básica en otras patologías co-

Fig. 4 y 5. Estudio histopatológico de la pieza quirúrgica de un paciente con sospecha de anisakiasis. Se observa un importante infiltrado eosinofílico que alcanza incluso la capa muscular de la pared intestinal.

mo la enfermedad coronaria o los tratamientos para la obesidad.

Fig. 6. IgE *immunoblot* (imagen tomada de los trabajos realizados por los doctores Ignacio Moneo y Luis Fernández de Corres). Se identifican varias bandas de mediano peso molecular (30 a 50 kd) y otras de bajo peso molecular (14 a 30 kd).

Para algunos autores la parasitación repetida, a veces asintomática, desencadenaría sensibilización al antígeno proteico, desencadenando una respuesta IgE mediada y con ello, el cuadro cutáneo o anafiláctico. Estos autores recomiendan evitar el consumo de todo pescado y marisco.

Sin embargo, un grupo cada vez más numeroso, postula la idea de que en realidad se trataría de una respuesta al parásito inusualmente no adecuada, igual que ocurre en otras parasitosis como la echinococosis. La presencia del parásito vivo en la mucosa gastrointestinal produciría la liberación de antígeno excretor-secretor y una respuesta IgE-mediada frente a la parasitación. En este sentido, distintos grupos de nuestro país trabajan actualmente realizando pruebas de provocación oral con la larva congelada o liofilizada tanto en sujetos con enfermedad "gastroalérgica"¹⁶ como únicamente con síntomas cutáneos y/o de anafilaxia, con resultados que avalan esta segunda teoría.

TRATAMIENTO

El tratamiento de las formas gastrointestinales es conservador si no se consigue la extracción de la larva, pudiendo incluso ser necesaria la cirugía en aquellos casos de perforación y peritonitis.

En los cuadros cutáneos y/o anafilácticos, el tratamiento se basará en la actuación médica inmediata y el uso de adrenalina, antihistamínicos y corticoides parenterales de igual modo que se trataría una reacción anafiláctica secundaria a cualquier otra etiología.

Sin embargo, podemos hoy afirmar que la base del tratamiento de esta parasitación es incidir en las medidas de profilaxis con objeto de evitar la ingesta del parásito vivo:

1. Evitar la ingesta de pescado crudo o poco cocinado incluyendo salazones, ahumados, escabeche o preparación insuficiente como preparación inadecuada en el microondas o en plancha.

2. Someter el pescado a congelación a -20 grados durante 72 horas. Se recomienda el pescado congelado en alta mar o ultracongelado, donde se eviscera precozmente y la posibilidad de parasitación de la carne es menor. Debe ser cocinado alcanzando temperaturas superiores a 60°.

3. Incidir en una adecuada legislación en cuanto a la producción y la puesta en el mercado de productos de pesca con un estricto control sanitario por parte de las autori-

dades encargadas que así lo garanticen. En este sentido Holanda ha puesto en marcha medidas de este tipo, disminuyendo notablemente el número de casos. Esta legislación ya existe en España, aunque quizá el alto porcentaje de pescado preparado de forma doméstica, impide su correcta aplicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cnut Blasco A, Labora Lóriz A, López de Torre J, Romeo Martínez JA. Anisakiasis gástrica aguda por cocción insuficiente en horno microondas. *Med Clin* 1996; 106: 317-318.
2. Sanmartín ML, Quintero P, Iglesias R, Santamaría MT, Leiro J, Ubeira FM. Nemátodos parásitos en peces de las costas gallegas. Madrid. Díaz de Santos, 1994; 31-37.
3. Alonso A, Daschner A, Moreno-Ancillo A. Anaphylaxis with *Anisakis simplex* in the gastric mucosa. *N Engl J Med* 1997; 337: 350-351.
4. López Vélez R, García A, Barros C, Mazarbeitia F, Oñate JM. Anisakiasis en España. Descripción de 3 casos. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1992; 10: 158-161.
5. Martín Cabanna J, Monturiol JM, Louredo A, Valentín Gamazo C, Jiménez J, Jiménez P, Alcázar JA, Rueda JA, Quitans A. Abdomen agudo y anisakiasis: a propósito de dos casos. *Cir Esp* 1994; 56 Supl 1: 265.
6. Gómez B, Tabar AI, Larrinaga B, Álvarez MJ, García BE, Olaguibel JM. Eosinophilic gastroenteritis and *Anisakis*. *Allergy* 1998; 53: 1148-1154.
7. Arenal Vera JJ, Marcos Rodríguez JL, Borrego Pintado MH, Castro L, Blanco Álvarez JL. Anisakiasis como causa de apendicitis aguda y cuadro reumatológico: primer caso en la literatura médica. *Rev Esp Enf Digest* 1991; 79: 355-358.
8. Armentia A, Lombardero M, Callejo A, Martín Santos JM, Gil FJ, Vega J, Arranz ML, Martínez C. Occupational asthma by *Anisakis simplex*. *J Allergy Clin Immunol*; 102: 831-4.
9. Añibarro B, Seoane FJ. Occupational conjunctivitis caused by sensitization to *Anisakis simplex*. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 331-332.
10. Moreno-Ancillo A, Caballero MT, Cabañas R, Contreras J, Martín Barroso JA, Barranco P, López Serrano MC. Allergic reactions to *Anisakis simplex* parasiting seafood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79: 246-250.
11. Shirama M, Koga T, Ishibashi H, Uchida S, Ohta Y, Shimoda Y. Intestinal anisakiasis: US in diagnosis. *Radiology* 1992; 185:789-793.
12. Saburo Kakizoe, Hiroshi Kakizoe, Keiji Kakizoe, Yumiko Kakizoe, Masumi Maruta, Tamako Kakizoe, Shinobu Kakizoe. Endoscopic findings and Clinical Manifestation of Gastric Anisakiasis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 761-763.
13. Carretero P, Rivas C, Todo P, Gómez B, Núñez C, Alday E, Moreno I. Anafilaxia tras realización de *prick-test* a *Anisakis simplex*. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1998; 13: 226-228.
14. Daschner A, Alonso Gómez A, Caballero T, Suárez de Parga JM, López Serrano MC. Usefulness of early serial measurement of speci-

fic and total immunoglobulin E in the diagnosis of gastroallergic anisakiasis. Clin Exp Allergy 1999; 29: 1260-1264.

15. García M, Moneo I, Audicana MT, Del Pozo MD, Muñoz D, Fernández E, Díez J, Etxenagusia MA, Ansotegui IJ, Fernández de Corres L. The use of IgE immunoblotting as a diagnostic tool in

Anisakis simplex allergy. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 497-501

16. Alonso A, Moreno-Ancillo A, Daschner A, López Serrano MC. Dietary assessment in five cases of allergic reactions due to gastroallergic anisakiasis. Allergy 1999; 54: 517-520.