

La anisakiasis, ¿un problema de salud pública?

Trabajo de fin de grado de Nutrición Humana y Dietética
Curso 2014-2015

Autor

Paula Rey Girón

12424222J

Tutor

CU. Antonio Orduña Domingo
Área de Microbiología

ÍNDICE

I.	RESUMEN y PALABRAS CLAVE-----	1
II.	INTRODUCCIÓN-----	1
III.	JUSTIFICACIÓN DEL TEMA-----	3
IV.	OBJETIVOS-----	5
V.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA-----	
	1. Legislación-----	5
	2. Generalidades sobre los nematodos anisákidos-----	6
	2. 1 Morfología y taxonomía-----	6
	2.2 Ciclo biológico del <i>anisakis</i> -----	9
	2.3 Variaciones geográficas-----	12
	3. ANISAKIASIS-----	
	3.1 Anisakiasis: la enfermedad-----	13
	3.2 Antecedentes históricos sobre la enfermedad-----	13
	3.3 Características clínicas de la anisakiasis-----	15
	3.3.1 Anisakiasis gástrica-----	15
	3.3.2 Anisakiasis intestinal-----	17
	3.3.3 Anisakiasis ectópica-----	18
	3.3.4 Anisakiasis alérgica-----	19
	3.3.4.1. Estimulación inmune del <i>anisakis simplex</i> -----	20
	3.3.4.2 Alergia a <i>Anisakis simplex</i> mediada por IgE: diagnóstico clínico y síntomas.-----	21
	4. Diagnóstico-----	23
	5. Tratamiento-----	24

6. Antígenos (alérgenos) del anisakis -----	25
7. Medidas de control y prevención-----	26
VI. CONCLUSIONES-----	26
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	28

I. RESUMEN

La anisakiasis, descrita en primer lugar en 1960 en los Países Bajos, es una enfermedad parasitaria que se transmite a los humanos por el consumo accidental de larvas de *Anisakis simplex* en estadio 3, presentes en algunos pescados crudos o poco cocinados o cefalópodos contaminados. Cada año aproximadamente unos 20.000 casos de anisakiasis se dan en el mundo, un 90% de ellos son de Japón, y la mayoría de los otros en España, Países Bajos y Alemania. Infeccionarse con larvas de anisákidos puede provocar 1) una infección parasitaria del tracto digestivo o, en ocasiones, en otros órganos, causando lesiones erosivas y / o hemorrágicas, ascitis, perforaciones hasta granulomas, si larva no se elimina; y 2) reacciones alérgicas, como la anafilaxis, urticaria aguda / crónica y angioedema. Al igual que otras infestaciones de parásitos, la larva de *A. simplex* induce una respuesta inmune adaptativa caracterizada por la proliferación de linfocitos T con la producción policlonal y monoclonal (responsable de los síntomas alérgicos a la *A. simplex*) de IgE, eosinofilia y la mastocitosis. Hasta ahora, el único tratamiento eficaz para tratar la anisakiasis es la extracción endoscópica de las larvas vivas y la mejor protección contra la anisakiasis es educar a los consumidores sobre los peligros de comer pescado crudo y recomendar evitar el consumo de pescado crudo o insuficientemente térmicamente tratado pescado o cefalópodos marinos.

Palabras clave: anisakiasis, enfermedad parasitaria, *Anisakis simplex*, reacciones alérgicas, anafilaxis, respuesta inmune adaptativa.

II. INTRODUCCIÓN

El pescado y, en general los productos de la pesca, constituyen una de las bases fundamentales de la alimentación humana de muchos lugares del mundo y en algunos países constituye el principal aporte de proteínas de origen animal.

La carne de pescado contiene todos los aminoácidos esenciales para la salud. Estos son necesarios para mantener y preservar la masa muscular, entre otras funciones. También el pescado, y en especial, los peces grasos pelágicos, contienen ácidos grasos poliinsaturados, entre los cuales se distinguen particularmente los denominados Omega 3. Estos por un lado, aportan beneficios sobre las afecciones

cardiovasculares, y por otro, los Omega 3 hacen bajar la tasa del colesterol LDL y preservan el buen mantenimiento de los vasos sanguíneos, y en general, contribuyen a mejorar el perfil lipídico.

Además de lo citado anteriormente, muchas especies de peces demersales aportan bajo contenido en grasas, estas razones constituyen aspectos importantes para hacer del pescado un alimento de elección como aporte de proteínas saludables en nuestra dieta.

También hay que tener en cuenta que el pescado es uno de los alimentos principales de la “dieta mediterránea”, tan extendida en España, que aporta proteínas de buena digestibilidad, vitaminas, minerales... por estos motivos el pescado resulta un elemento insustituible de nuestra alimentación.

Que el pescado es un alimento, que en efecto gusta y se consume en nuestro país, lo ratifican las cifras del “Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente”. Según constatan las cifras del balance hecho durante todo el año 2014, el pescado fresco es el de mayor consumo doméstico, representa un 44,7% sobre el total de la pesca. La ingesta media por persona se sitúa en los 11,8 kilos/persona/año. Los consumidores destinan el 13,46% del gasto en alimentación y bebidas, a la compra de productos pesqueros, haciendo un gasto medio de 199,52 euros por persona y año.

No obstante el consumo de pescado también puede producir enfermedades, debido a la presencia de parásitos en el pescado.

Que el pescado fresco, sea el de mayor consumo doméstico nos hace reflexionar sobre la importancia de informar a la población general acerca de las medidas de precaución para la conservación y cocinado del pescado, que hay que tener en cuenta para evitar, en la medida de lo posible, infectarse accidentalmente con parásitos presentes en el pescado y llegar a padecer enfermedades causadas por estos, como por ejemplo, la anisakiasis.

La anisakiasis ha llegado a ser un problema endémico en Japón, también durante una época lo fue en Holanda como consecuencia del elevado consumo de arenque crudo. En España los primeros casos de anisakiasis se describieron en el Hospital de Vitoria a mediados de los años 90 cuando empezaron a identificarse casos de anafilaxias, urticaria y angioedema asociadas al consumo de pescado.

También durante los últimos años, existe la tendencia de la población de consumir alimentos cada vez menos cocinados y pescado crudo como el “Sushi” ,”Sashimi” o

“Ceviche”, que también hace que el riesgo de padecer anisakiasis se haya incrementado en nuestro país. Por ello la necesidad de ofrecer información sobre los riesgos que puede tener consumir pescado crudo sin previamente estar congelado y dar pautas a seguir para su prevención.

III. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

Con el paso del tiempo se han ido cambiando los hábitos culinarios y cada vez se consume más pescado crudo o semicrudo, esto aumenta las posibilidades de la infección por *anisakis*, lo que en los humanos provoca anisakiasis.

La anisakiasis es una enfermedad producida por nematodos de la familia *Anisakidae*, del género *anisakis*, y concretamente causada por las especies *Anisakis simplex* y *Anisakis physeteris*, siendo esta última de menor relevancia por la escasa frecuencia de su implicación con dicha enfermedad. Desde el punto de vista sanitario, parece que por su abundancia en el hemisferio norte, *A. simplex* es la especie más importante.

España es el segundo país con un mayor número de intoxicaciones por *anisakis*, por este motivo podemos decir que el tema de la infección por *anisakis* es un asunto que está actualmente a nuestro alrededor y que hay que tener conciencia acerca de los riesgos y las maneras de actuar para prevenirlos. La información y conocimiento sobre este tema es, por tanto, necesaria.

El porcentaje de muestras de pescado que se encuentran infectadas por *anisakis* es muy variable según la zona de origen y la época del año, aunque los pescados más frecuentemente parasitados son la merluza y el bonito. Sin embargo, los que más episodios de anisakiasis producen son otros pescados, que se consumen con menor preparación, como el boquerón, la anchoa y la sardina. Concretamente en nuestro país, la causa principal de las infecciones por *anisakis* es por el consumo de boquerones en vinagre, sin estar previamente congelados.

Los dos parásitos más frecuentes en los pescados que consumimos habitualmente, y que popularmente pueden ser confundidos, son el *Anisakis* y el *Gymnorhynchus* o también conocido como “los nervios de la palometa” que, en realidad, se trata de la fase larvaria de un cestodo, el cual no tiene nada que ver con *anisakis*. Pero mientras *anisakis* tiene una importante transcendencia sanitaria, el segundo no es patógeno.



Imagen 1: larvas de *anisakis* presentes en pescado

Fuente: Nieves Casado



Imagen 2: *Gymnorhynchus*. "nervios de la palometa"

Fuente: Nieves Casado

Es un tema que está presente en la vida cotidiana, y la población general debe conocer y saber acerca de los muchos beneficios de tiene consumir pescado, pero a la vez con una cierta precaución para evitar que siga habiendo casos de anisakiasis. La mejor medicina contra la infección de anisakis es la prevención. Hoy en día la cantidad de pescado parasitado que llega hasta el consumidor ha disminuido bastante debido a los controles de las autoridades sanitarias en las lonjas y las normativas para la congelación. También ha ayudado las reglamentaciones internacionales existentes como la que prohíbe arrojar las vísceras del pescado capturado al mar después su limpieza.

IV. OBJETIVOS

1. Conocer la presencia y valorar el grado de infección por larvas de anisákidos en diferentes pescados de consumo en España y en el mundo
2. Recopilar información acerca del *Anisakis simplex* y su prevalencia tanto en España como en el mundo
3. Dar información clara acerca de cómo prevenir la infección por anisakis

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. LEGISLACIÓN

Hace tiempo que una serie de actuaciones de prevención para la parasitosis están previstas en la normativa comunitaria. Con el principal objetivo de favorecer a la solución del problema, haciendo obligatoria la garantía de aplicación de la congelación del pescado que vaya a ser consumido crudo y la apropiada cocción del pescado cocinado, en aquellos establecimientos donde se sirven comidas y establecer la puesta en marcha de un plan general de control sanitario de la parasitosis por *anisakis* con participación de todas la Administraciones públicas implicadas y los sectores privados concernidos y, finalmente, mejorar la información a los consumidores y la formación del personal de los establecimientos afectados.

En 2006 se promulgó en España la última normativa relacionada con el tema del *anisakis*, con el objetivo de contribuir con el problema, para evitar la infección por *anisakis*. En el BOE (1), a modo de resumen, se dispone lo siguiente: La obligación de garantizar la congelación a los establecimientos que sirvan comidas. Están obligados a garantizar que los productos de la pesca para consumir en crudo o prácticamente en crudo hayan sido previamente congelados a una temperatura igual o inferior a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ en la totalidad del producto, durante un período de al menos 24 horas; este tratamiento se aplicará al producto en bruto o al producto acabado. También les será aplicable la misma obligación de garantía cuando se trate de productos de la pesca que han sido sometidos a un proceso de ahumado en frío en el que la temperatura central del producto no ha sobrepasado los $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ y pertenezcan a las especies siguientes: arenque, caballa, espadín y salmón (salvaje) del Atlántico o del Pacífico. Igualmente estarán obligados a garantizar la congelación en las mismas condiciones si se trata de productos de la pesca en escabeche o salados, cuando este proceso no baste para destruir las larvas de los nematodos.

La Agencia Española de Seguridad Alimentaria tiene la función de establecer y difundir los criterios técnicos necesarios para determinar si es necesaria o no la congelación.

Además se dispone que los dueños de los establecimientos no tendrán que realizar la congelación, si los explotadores de las empresas alimentarias, que suministran el producto pesquero o un tenedor anterior, cuando en un medio documental se especifique que estos han realizado la congelación. Dichos establecimientos deberán acatar las recomendaciones impuestas por la Agencia española de seguridad alimentaria y también tienen la obligación de informar a los consumidores de que los productos de la pesca han sido sometidos a congelación en los términos establecidos.

En este decreto también se acoge la obligación de establecer un plan de control sanitario de la anisakiasis, cuyas actuaciones consisten en formar al personal de los establecimientos afectados e informar a los consumidores.

También hay un régimen sancionador en caso de incumplimiento de los artículos establecidos por este decreto.

Y por último, se establece que las comunidades autónomas ejercerán sus facultades de control para asegurar que se cumple lo dispuesto en este real decreto.

Nueve años después de este decreto, el número de personas afectadas por *anisakis* ha seguido aumentando. Según afirma el doctor Alfredo Lucendo (2), experto de la Fundación Española de Aparato Digestivo (FEAD), hay que tener en cuenta que España es el segundo país consumidor de pescado en el mundo y también el segundo, después de Japón, en casos de parasitación por *Anisakis*. En 2005 en España el 33% de los pescados comercializados estaban parasitados con *Anisakis*, este porcentaje fue aumentando y en 2010 en España el 61% de las merluzas de más de 65cm, el 81% del bonito y el 95% del bacaladito estaban parasitados. Las prácticas de captación, evisceración y congelación del pescado en alta mar, con la eliminación incontrolada de sus vísceras, son responsables de la contaminación de los mares. De esta forma se favorece de forma exponencial el aumento de la infestación por este parásito en toda aquella fauna marina que de cuenta de esos desperdicios.

2. GENERALIDADES SOBRE LOS NEMATODOS ANISÁKIDOS

2.1 MORFOLOGÍA Y TAXONOMIA

Anisakis simplex es un parásito de la familia *Anisakidae* cuyas larvas pueden infestar al ser humano a través del consumo de pescado crudo o poco cocinado parasitado a su vez con *A. simplex*.

Los anisákidos comparten las características comunes de todos los nematodos:

- Cuerpo veriforme
- Sección transversal redonda
- Falta de segmentación
- La cavidad del cuerpo se reduce a una pseudocoel estrecha
- Están rodeados de una serie de proyecciones usadas para alimentarse
- Ano ligeramente desplazado de la zona posterior
- Epitelio escamoso
- Cutícula en capas

“A simple vista las larvas del tercer estadio de *A. simplex*, son filiformes (20-30mm de longitud) y con una pequeña mancha blanquecina alargada localizada en el tercio anterior del cuerpo, que corresponde al ventrículo” (3)



Imagen 3. Detalle del extremo anterior de una larva L3 de *A. simplex*, donde se resalta, en oscuro, el ventrículo (V) alargado, que se une con el intestino formando un plano oblicuo. (3)

Fuente: <http://www.aefa.es/>

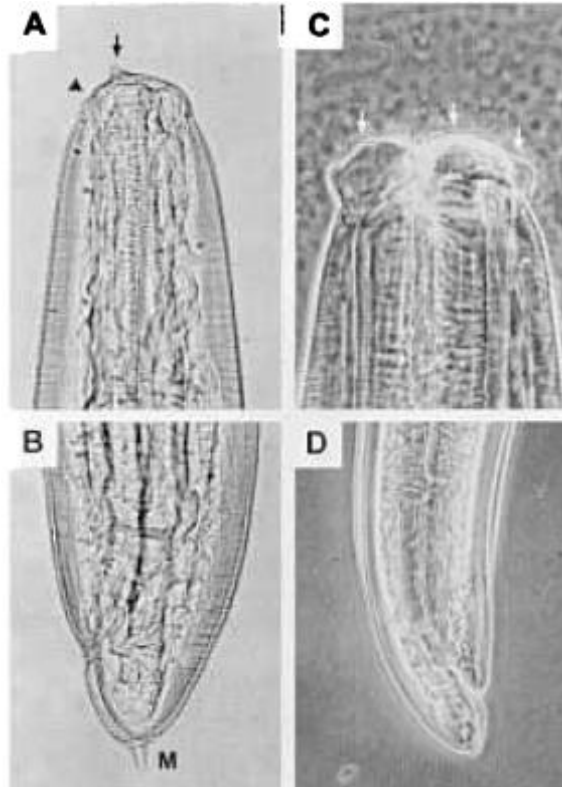


Imagen 4. Características morfológicas de las larvas L3 y L4 de *A. simplex*, tal y como se verían en un microscopio óptico.

Fuente: <http://www.aefa.es/>

- A. Se observa el característico diente de penetración oral en el extremo anterior de la larva L3, y junto a él, también se puede identificar el poro excretor.
- B. Región caudal de la L3 con espina terminal al final de la cola o mucrón (M).

La larva en estadio L3 se caracteriza por un ventrículo largo con la unión ventrículo- intestinal oblicua y una cola redondeada, corta y con el mucrón terminal.

Al producirse el cambio de estadio larvario de L3 a L4 se origina una serie de cambios importantes en la muda tanto a nivel anterior (C) como a nivel posterior (D). Dos de los cambios más importantes que tienen lugar son, la sustitución del diente de penetración por tres labios periorales y la desaparición del mucrón terminal. (3)

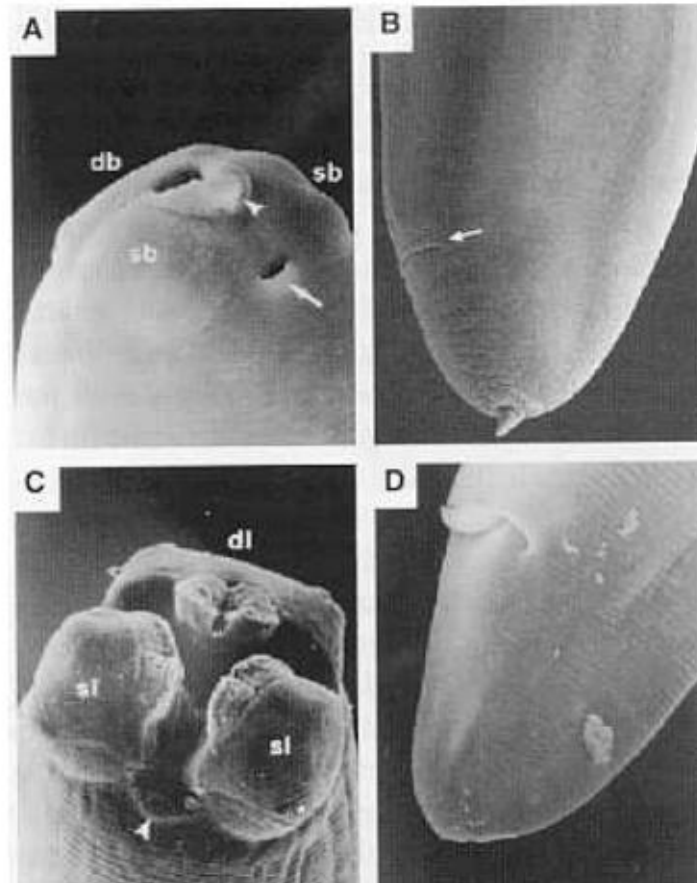


Figura 5. Estructura morfología del estadio larvario de L3 Y L4 de *A. simplex* observados en un microscopio electrónico de barrido.

Fuente: <http://www.aefa.es/>

- A) En esta imagen se observa la región cefálica de la L3 donde se puede ver perfectamente la abertura oral, el diente de penetración oral, el poro excretor y las protuberancias labiales subventrales (sb) y dorsal (db)
- B) Parte posterior de L3 donde se aprecia el mucrón y la abertura anal (flecha)
- C) L4: se observan los 3 labios uno dorsal (dl) y dos subventrales (sl) que se encuentran rodeando la abertura oral. Poro excretor (punta de flecha)
- D) L4: región caudal, ausencia de mucrón. tanto en C como en D puede verse la estriación gruesa cuticular no detectable en L3. (A Y B)

2.2 CICLO BIOLÓGICO DEL *ANISAKIS*

El parásito adulto del *anisakis* suele encontrarse en el estómago de algunos mamíferos marinos que actúan como hospedadores finales. Los huevos de la hembra adulta, no embrionados, son expulsados al medio marino, envueltos junto con las

heces del huésped definitivo. Al contacto con el agua tiene lugar su desarrollo embrionario, lo cual conlleva la sucesión de dos mudas dentro del huevo (L1 a L2 y L2 a L3). La temperatura del agua es un parámetro que condiciona el periodo de maduración, y lo habitual es que la eclosión del huevo se produzca a los 4-8 días, cuando la temperatura del agua es de 13-18 °C.

Las larvas que se liberan tras la eclosión del huevo se encuentran en estadio L3, y estas pueden sobrevivir durante un periodo no mayor a una semana, a una temperatura del agua de unos 24°C o durante 14 semanas, si la temperatura del agua es inferior, de 4-10 °C. Las larvas L3 que salen del huevo permanecen envueltas en la cutícula de las larvas L2, y tienen anillo nervioso, tracto intestinal rudimentario y un diente de penetración cefálico. Para que su ciclo biológico siga adelante, es necesario que sean ingeridas por un hospedador intermediario, bien directamente por crustáceos eufásidos, o indirectamente a través de un copépodo que actúa como un hospedador de transporte (o paraténico) que sirven como alimento a los crustáceos. Cuando son ingeridos por dichos crustáceos van a perder la cutícula de la larva L3 y a continuación la L3 migra hacia el hemocele del crustáceo, donde se va a completar su desarrollo hasta alcanzar su estadio infectante.

Los crustáceos eufásidos o los copépodos sirven de alimento para peces (teleósteos, mayoritariamente) y cefalópodos (calamares, principalmente), infestándoles así con el anisakis en estadio L3. Tras la ingestión, las larvas L3 suelen alcanzar la cavidad corporal, al perforar la pared del tracto gastrointestinal, donde, sin sufrir ningún tipo de muda, pueden aumentar de tamaño. En los calamares, las L3 se implantan en la pared externa del estómago, y más raramente en la musculatura del manto, mientras que en los peces teleósteos forman espirales bajo el tejido conectivo del hígado y otras vísceras, y algunas veces se integran en la musculatura esquelética o se mueven libremente por la cavidad corporal.

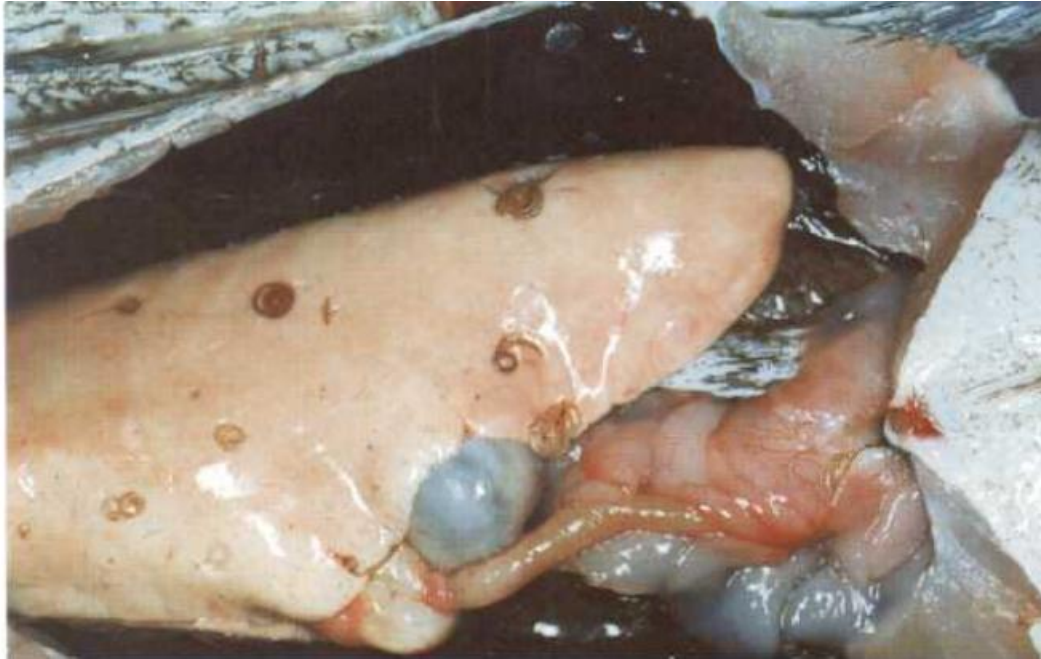


Imagen 6. Paquete visceral de un ejemplar de pescadilla donde se pueden observar varias larvas de L3 de *A. simplex* enquistados, en forma de espiral plano, bajo el tejido conectivo del hígado. (3)

Fuente: <http://www.aefa.es>

Entre las numerosas especies de peces y cefalópodos en las que se han descrito parasitaciones por la L3 de *A. simplex*, algunas son de importancia comercial como el arenque, la sardina, el boquerón, el bacalao, el salmón, la merluza, el abadejo, el rape, el bonito, la caballa, el rodaballo, la bacaladilla, el besugo, la gallineta, la brótola, el calamar, etc., con índices de parasitación importantes, que en algunos casos llegan al 30% o más. Se ha descrito una cierta relación entre grado de parasitación y la edad y tamaño del pez, aunque (al menos en algunos casos, como en el bacalao) también se citan límites. (3,4). En las costas gallegas y pescados procedentes del norte de España, se ha detectado la presencia de larvas L3 con una elevada prevalencia de localización visceral y/o muscular en importantes especies de valor comercial. Normalmente la carga parasitaria en el músculo suele aumentar con la edad y el tamaño del hospedador, aunque en algunas especies, como ocurre con el bacalao se ha demostrado una longitud máxima a partir de la cual la intensidad de la parasitación muscular se reduce (3-5).

El lugar de localización de las larvas en sus hospedadores intermedios podría estar relacionado con los hábitos alimentarios del hospedador; en peces no piscívoros como la caballa, el arenque, la bacaladilla...que se alimentan sobretodo de eufásidos, las

larvas parecen colocarse mayoritariamente en la cavidad corporal y en las vísceras, mientras que en los peces piscívoros, las larvas suelen encontrarse en mayor cantidad en la musculatura hipoxial que rodea la cavidad corporal.

El ciclo se completa cuando los hospedadores definitivos (cetáceos y pinnípedos, principalmente) ingieren los peces y/o calamares que albergan larvas L3 en sus tejidos. Aquí las larvas L3 penetran en la mucosa del estómago y mudan 2 veces (a L4 y por ultimo adultos) , al final alcanzan el estadio adulto y la madurez sexual. Habitualmente en estos nematodos, las larvas se localizan en úlceras de 1 a 6 cm de diámetro, que contienen unos 50 a 100 gusanos en diferentes estadios de desarrollo.

El consumo humano de pescados, que son segundos hospedadores intermediarios de larvas de *anisakis*, crudos o poco cocinados, va a causar una infección.

La infección en la especie humana es una anomalía dentro del ciclo biológico del *anisakis*, la obtenemos tras la ingestión de pescado contaminado, es decir, por la adquisición de la larva en el estadio L3. Las larvas en el intestino humano no se desarrollan, por lo que a partir del hombre no se puede transmitir esta infección. Las larvas de *anisakis*, por medio de enzimas proteolíticas, se incrustan en la mucosa gástrica e intestinal, y mueren, pero a la vez van a producir una serie de manifestaciones clínicas en el hombre (3-5).

No todos los pescados tienen el peligro de poder transmitir larvas de *anisakis*, se ha visto que su ciclo se desarrolla íntegramente en mares y océanos, por lo tanto, consumir pescados de río o piscifactorías no ofrece peligro, por ejemplo la trucha, la carpa o el barbo, entre otros, salvo que se les alimente con restos de pescado no controlado, y ese alimento esté contaminado.

2.3. VARIACIONES GEOGRÁFICAS

La infección por *A. simplex* presenta una distribución mundial y afecta al pescado crudo o poco cocinado. Los principales pescados implicados dependen de las zonas. Por ejemplo, en Japón los principales son la caballa y, menos, el calamar, mientras que en EE.UU. es el salmón del Pacífico. En España se puede encontrar en el 36% del pescado muestreado en lonjas de los puertos, y su frecuencia es mayor en los peces del mar Cantábrico (50%) y océano Atlántico (36%) y sustancialmente menor en los del mar Mediterráneo (6%). No se dispone de estudios epidemiológicos acerca de la frecuencia de *A. simplex* con capacidad infectiva en muestras amplias de productos ya preparados para el consumo, pero parece razonable que varíe con el tipo de

pescado y los modos de preparación del mismo. En nuestro país, seguramente por el método de preparación, la mayor parte de los casos se relacionan con el consumo de boquerones aliñados con vinagre y aceite y, menos, en el caso de sardinas aliñadas con limón, merluza y otros pescados insuficientemente cocinados (14).

3. ANISAKIASIS

3.1. ANISAKIASIS: LA ENFERMEDAD

La anisakiasis es una enfermedad que se produce en algunos seres humanos, causada por nematodos de la familia Anisakidae, y más concretamente por las siguientes dos especies: *Anisakis simplex* (el gusano del arenque) y *Pseudoterranova decipiens* (el gusano del bacalao).

Si se produce la invasión de la larva en la mucosa gástrica se puede producir un severo dolor epigástrico, ésta se caracteriza por ser una anisakiasis gástrica; otros síndromes poder ser de carácter intestinal y ectópicos. También, la anisakiasis es una causa frecuente de alergia alimentaria en las zonas de fuerte consumo de pescado o la exposición profesional. El diagnóstico y tratamiento de la enfermedad gástrica se realiza mediante una compatible historia de la dieta así como la visualización de la larva con la endoscopia; también con un examen serológico de anticuerpos IgE frente al *A. simplex*, puede ayudar en el diagnóstico de afectación intestinal, ectópica y enfermedad alérgica. Los casos de afectación intestinal y/o ectópico pueden requerir extirpación quirúrgica. Se ha utilizado en algunas ocasiones el fármaco albendazol que es un antihelmíntico de amplio espectro para administración oral.

3.2 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El primer caso del que se tiene constancia es el de un joven de Groenlandia vomitando un ascáride en 1876, pero no es hasta 1960 cuando este nematodo fue identificado por Van Thiel (6), en un paciente residente de los Países Bajos, quien había consumido arenques crudos o ligeramente salados. Desde la descripción de este primer caso, se puntualizaron 149 casos más de anisakiasis humana en Holanda entre 1955 y 1967. Desde entonces se han registrado miles de casos en todo el mundo. Más recientemente, la anisakiasis ha sido, cada vez, más identificada como la causa de los síndromes gástricos, intestinales y alérgicos en los seres humanos que tienen exposición ocupacional al pescado o consuman mariscos crudos. Posteriormente, la

enfermedad se ha descrito en otros países europeos (Francia, Alemania, Dinamarca y el resto de países escandinavos, Bélgica y España), en América (EEUU, Canadá y Chile), y en Asia (Korea y Japón) (7,8). La mayor cantidad de cuadros clínicos producidos por este parásito pertenece a Japón, donde se describen cerca de 12.000 casos al año, constituyendo el 95% de los casos mundiales, mientras que en Europa supone un 3,5% del total y más del 95% de los casos han sido registrados en Holanda, Alemania y Francia (9). En la Península Ibérica, el primer caso de anisakiasis gástrica diagnosticado se publicó en 1991. A finales de 2001 se habían descrito 35 casos, aunque hay que tener en cuenta que la mayoría de los cuadros de anisakiasis gástrica no se diagnostican, por tratarse de cuadros que pueden simular otras patologías (9, 10, 12,13).

Los estudios epidemiológicos llevados a cabo en Japón demuestran que la forma gástrica es la más frecuente (95% de los casos), siendo más frecuente su incidencia en la zona costera en varones entre 20 y 50 años, siendo la caballa y el calamar los principales responsables (15, 16,17). En EE.UU los casos descritos han sido, fundamentalmente, por ingestión de salmón del pacífico. En Europa occidental, el arenque es la especie más implicada, aunque se han descrito casos con otras especies insuficientemente cocinadas (15,16). En España el boquerón en vinagre y aceite parece ser la fuente principal de transmisión de la infestación por *A.simplex*, y también se han atribuido casos a la ingestión de sardinas crudas aliñada con limón y de merluza poco cocinada (3,18)

La creciente incidencia puede atribuirse a las poblaciones más grandes de los hospedadores definitivos (como resultado de mayores controles regulatorios sobre explotación de los mamíferos marinos), aumento del consumo de alimentos crudos o ligeramente cocidos y la mejora de las técnicas de diagnóstico endoscópicas.

La anisakiasis infecta a la vida marina en todos los principales océanos y mares. Un estudio halló que el 98% de la caballa (*Scomber* especies) y 94% del bacalao (*Gadus* especies) de un mercado de pescado al por mayor, en Japón, llevaban el parásito. En un mercado de pescado en España se encontró que un 39,4% de peces tenían infección por anisákidos; altas tasas también ocurren en los peces de la costa de Escocia, Italia y Francia. En los Estados Unidos, existe una alta prevalencia de infección en salmón salvaje (*Oncorhynchus* especies) (19). Pseudoterranovosis ocurre raramente en Japón y Europa. Por el contrario, se presenta con mayor frecuencia en los Estados Unidos y Canadá, donde *P. decipiens* se transmite principalmente a través del bacalao o del rodaballo del Atlántico o del Pacífico,

(*Hippoglossus stenolepis*) y pargo (*Lutjanus campechanus*) (20). Una proporción considerable de bacalao cosechada en los océanos Atlántico y Pacífico está infectada con *p. decipiens*.

La fuente particular de infección humana varía de acuerdo a la cultura de comer pescado del país. En Japón, aunque el sushi y el sashimi son potencialmente de alto riesgo, los peces que son comúnmente servidos en bares de sushi tienden a estar menos contaminados o incluso libres de nematodos anisákidos y, por lo general los chefs de sushi son expertos en identificar la infestación del pescado con larvas (21). El riesgo de infección por *anisakis* es mayor con el consumo de peces marinos más baratos (por ejemplo, el bacalao, el arenque y la caballa), y el calamar que se consumen con mayor frecuencia en los restaurantes locales o en casa y no en bares de sushi. En los Estados Unidos, un estudio encontró que había un 1 en 13 probabilidades de consumir una larva de *anisákidos* en sushi de salmón (aunque todos estaban muertos de congelación) (22). A parte del sushi, como platos de alto riesgo se incluyen el arenque salado o ahumado en los Países Bajos ,el gravlax escandinavo , el Lomi - Lomi Hawaiano (salmón crudo), el ceviche de América del Sur, y las anchoas en vinagre (o boquerones en vinagre) y las sardinas crudas en España (23).

El aparente aumento de casos de anisakiasis en Japón y en otros países desarrollados está más relacionado con los avances en las técnicas diagnósticas, como la endoscopia, que en un aumento real en el número de infecciones entre los consumidores de sushi.

3.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Una vez que se ha producido la infestación humana por parásitos anisákidos, las larvas de *anisakis* se van agrupando ellas solas formando unos granulomas alrededor de las mismas, y es lo que se conoce como granulomas eosinofílicos, es lo que ocurriría en el caso del estómago del hombre cuando esta persona haya ingerido un pescado contaminado por larvas. Las 4 mayores manifestaciones clínicas que sufren los humanos que se infectan de larvas de *anisakis*, y padecen anisakiasis, son de tipo; gástrico, intestinal, ectópico (o extra-gastrointestinal) y de tipo alérgico.

3.3.1. ANISAKIASIS GÁSTRICA

El inicio de la anisakiasis gástrica comienza a las pocas horas de haber ingerido el pescado infectado con la larva y cuando ésta alcanza el estómago humano, esto ocurre generalmente de 1 a 2 horas tras la ingestión. Aquí la larva se adhiere a la

mucosa gástrica por una proyección que rodea su boca y produce enzimas proteolíticas, principalmente segregadas por una glándula esofágica dorsal y otras glándulas excretoras alrededor de la boca. Estas proteasas causan lesiones erosivas o hemorrágicas en o cerca de la lesión principal, formando un túnel a través de la mucosa gástrica a la submucosa (Figura 7). Esta fase aguda de la infección produce dolor epigástrico, vómitos, diarrea y fiebre leve. Generalmente, los síntomas agudos tienen resolución en pocos días, pero la enfermedad gástrica no tratada puede conducir a síntomas crónicos durante semanas o meses o una úlcera con edema (24).

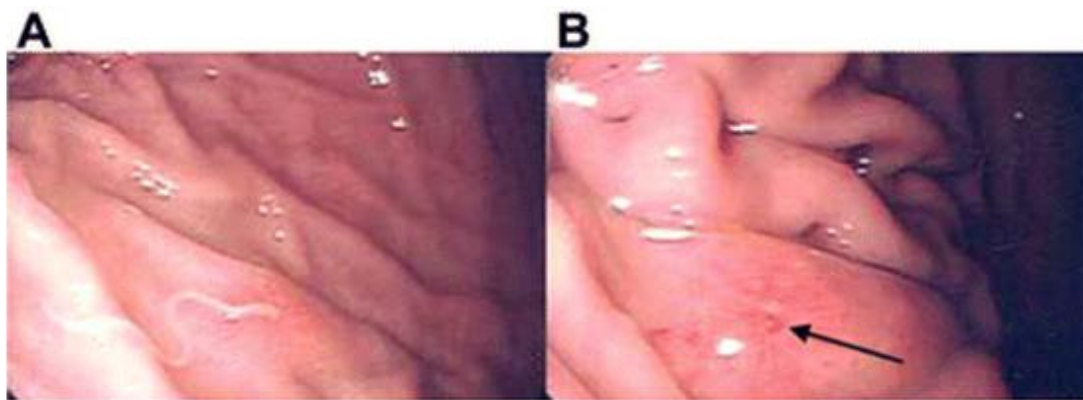


Imagen 7:

- A. Larva de anisakis simplex (L3) anidando en la mucosa gástrica. Se observa eritema y edema de la mucosa.
- B. Extracción post endoscópica de la larva que muestra eritema residual en el sitio de la infección.

Fuente: Departamento de medicina del Hospital Daini. Universidad Médica de mujeres de Tokyo

Anisakiasis gástrica AGUDA

Los estudios revelan que las larvas y las lesiones asociadas se localizan principalmente en el cuerpo gástrico, a lo largo de la curvatura mayor. Normalmente, la endoscopia revela tres tipos de lesiones asociadas al lugar de penetración de la larva:

- a) Lesión de tipo tumor: cuando se detecta a la larva penetrando en el centro de una elevación de la mucosa.
- b) Lesión de tipo pliegue engrosado: cuando la larva se localiza en un pliegue gástrico edematoso.
- c) Lesión de tipo normal: cuando la larva se encuentra invadiendo una zona de la mucosa aparentemente normal.

Este tipo de alteraciones pueden ir acompañadas de hemorragias puntuales o de erosión de la zona. También puede observarse edemas difusos en otros puntos de la zona gástrica.

La larva está rodeada por gran cantidad de neutrófilos y eosinófilos, y en los tejidos circundantes, se observa arteritis, flebitis, marcada infiltración celular inflamatoria, exudación de fibrina y ligera necrosis tubular. La pared gástrica muestra engrosamiento severo, con edema extensivo y masiva infiltración eosinofílica, aunque también estén presentes neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Cuando la inflamación es muy severa, la capa muscular y la capa serosa también se ven alteradas por cambios inflamatorios.

Anisakiasis gástrica CRÓNICA

La enfermedad gástrica si no es tratada a tiempo, puede llegar a producir síntomas crónicos, como una úlcera con edema, esto posiblemente dure meses y puede ser más difícil de diagnosticar.

3.3.2 ANISAKIASIS INTESTINAL

La anisakiasis intestinal se caracteriza por producir dolor abdominal constante o intermitente a partir de 5 a 7 días después de la ingestión de la larva. Las personas infectadas pueden desarrollar ascitis o signos peritoneales.

En las personas infectadas mediante una afectación intestinal, que han sido estudiadas mediante pruebas radiológicas, se ha observado engrosamiento irregular y edema de la mucosa del tracto gastrointestinal, estrechamiento de la luz, y dilatación. La infección intestinal y la posterior respuesta inflamatoria ocurren predominante en el íleon terminal, y menos comúnmente en el colon o implicación yeyunal. Las complicaciones raras incluyen obstrucción del intestino, estenosis ileal, invaginación intestinal, perforación intestinal y neumoperitoneo. Las larvas de *Anisakis* solamente sobreviven durante unos días en el tracto intestinal de los seres humanos. Por lo tanto, se recomienda el tratamiento empírico usando la descompresión con un tubo nasogástrico (26-28).

Además de visualizar directamente las larvas incrustadas en la mucosa gástrica, la endoscopia puede revelar eritema, edema, gastritis erosiva severa, un tumor-como nódulo-, ulceraciones. La biopsia puede mostrar una reacción inflamatoria por la infiltración temprana de eosinófilos y linfocitos en la mucosa y submucosa, así como la formación de un flemón (29).

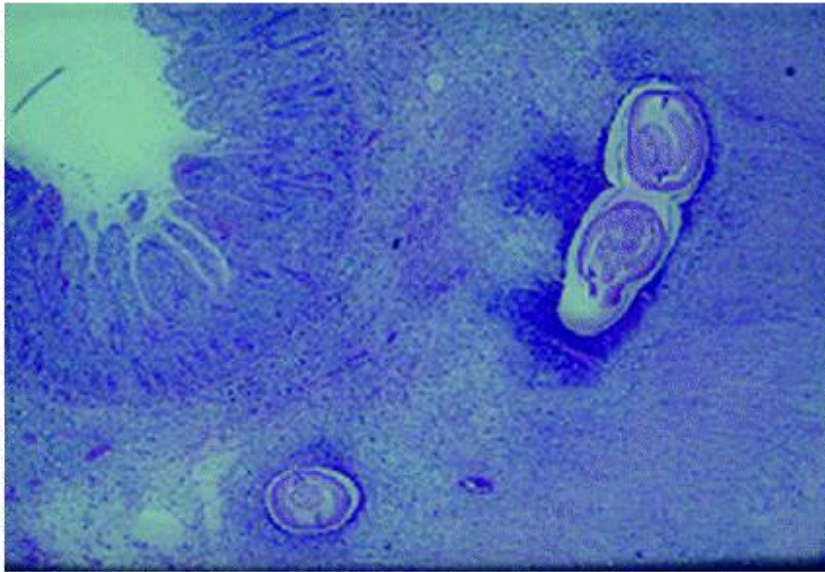


Imagen 8: Imagen de larvas de *Anisakis simplex* tras haber atravesado la mucosa de intestino delgado

Fuente: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v26s2/original3.pdf>

3.3.3 ANISAKIASIS ECTÓPICA

Aunque las larvas pueden ser encontradas hasta 6 días después de su ingesta, si la endoscopia se retrasa, el gusano puede degenerar, eliminarse o pasar a través de la mucosa (resultado de la enfermedad ectópica), impidiendo su visualización. Los únicos signos que pueden ser diagnosticados son; inflamación y pliegues gástricos.

La Anisakiasis ectópica, extra gastrointestinal o intraperitoneal, se produce como resultado de la penetración de la larva de *anisakis* en el estómago o en el intestino; esta manifestación clínica tiene menos complicaciones comunes que las citadas anteriormente. Esta situación puede dar lugar a la migración de la larva a la cavidad peritoneal y, menos comúnmente, a la cavidad pleural, mesenterio, hígado, páncreas, ovario y al tejido subcutáneo con el neumoperitoneo de perforación del tracto gastrointestinal, para causar granuloma eosinofílico, que a menudo es sospechosa de neoplasia. La infección crónica puede presentarse en masas mesentéricas. La infección crónica puede resultar en absceso y / o la formación de un granuloma, en respuesta a la degeneración de las larvas.

En resumen, después de 4 horas a 6 días, la larva penetra en la mucosa y submucosa. Las proteasas de excreción/secreción, así como los como las larvas de

superficie y somáticas inducen una respuesta inmune, la degranulación de mastocitos (IgE-independiente), inmunosupresión, actividad anticoagulante, quimiotaxis de eosinófilos y efectos mutagénicos. Estas características inducen lesiones erosivas y flemón eosinofílico sin ningún daño a la superficie del cuerpo del *Anisakis simplex*.

Después de 7 a 14 días, se originan granulomas, lesiones ulcerosas y la inducción de una respuesta de hipersensibilidad.

Después de 14 días, las larvas de *Anisakis simplex* mueren, pero la inflamación es persistente y/o los granulomas continúan. Dos situaciones pueden ocurrir: por un lado, la pérdida del parásito con lesiones ulcerosas o la penetración de una larva muerta en un granuloma.

La infección por *Anisakis simplex* como otras infestaciones por parásitos, induce una respuesta adaptativa caracterizada por la proliferación de linfocitos T, con una policlonal y monoclonal (responsable de síntomas alérgicos al *Anisakis simplex*) producción de IgE, eosinofilia y mastocitosis.

3.3.4 ANISAKIASIS ALÉRGICA

La anisakiasis también está asociada con una fuerte reacción alérgica. En varios estudios se dice que surgen, principalmente en España, por el consumo frecuente de pescado y la exposición ocupacional (por ejemplo, procesamiento de pescado) se asocian con mayor riesgo de una reacción alérgica al *A. simplex*. De hecho, este patógeno es una de las causas de alergias alimentarias más importantes en la región y está particularmente asociado con el consumo de anchoas. Generalmente en ≤ 5 h (franja de < 1 h a > 24 h) después de la ingestión de peces infectados, se desarrollan síntomas alérgicos. Las manifestaciones que se producen son urticaria y angioedema aislado a anafilaxia, a veces acompañada de síntomas gastrointestinales (30).

También se ha reportado la gingivoestomatitis alérgica.

Eosinofilia en sangre periférica puede estar ausente en la fase aguda de la enfermedad, pero el recuento de eosinófilos aumenta gradualmente con el tiempo. La detección de antígenos mediante el método ELISA, con una sensibilidad y especificidad cercana al 100% parece ser una prueba muy apropiada para el serodiagnóstico de anisakiasis (31).

3.3.4.1. Estimulación inmune del *anisakis simplex*

Se han realizado diferentes estudios acerca de la estimulación inmune que provoca el *anisakis simplex* tras la afectación al humano. Diferentes autores se plantearon como objetivo investigar la expresión de citoquinas inducidas por el parasitismo del *Anisakis*. Cuéllar et al. (32) encontraron niveles bajos de citoquinas IL-6, IL-10, IL-17, TNF y IFN, lo que indica principalmente una respuesta Th1 (activa macrófagos), en sueros de pacientes sensibilizadas por *Anisakis simplex* con un extracto crudo de *anisakis simplex* y mitógenos que provocan estimulación, ayudando a la división celular durante un análisis de citometría de bolas de serie (CBA). Los valores más altos fueron los de la IL-2 (importante para el crecimiento y la supervivencia tanto de Th1 como de Th2) que se detectaron después de la exposición al extracto crudo, haciendo hincapié en la pertinente estimulación inmune de este extracto de *anisakis simplex*. Los linfocitos Th2 tienen la función de dar respuesta por anticuerpos mediados por IgE e inhibición de macrófagos, son de respuesta alérgico específicos, y suelen estar presentes en infestaciones por nematodos en el tracto gastrointestinal. Por lo tanto, dichos autores llegaron a la conclusión de que el *Anisakis simplex* es capaz de inducir las respuestas inmunes de tipos Th1 y Th2, en diferentes niveles, en pacientes sensibilizados.

González-Muñoz et al. (33) encontraron un aumento en la producción *in vitro*, de las citoquinas IL-2, IL-4, IL-5, IFN en los pacientes sensibilizados al *Anisakis simplex* con respecto a los pacientes control, esto se encontró después de la exposición tanto al extracto de pescado crudo como la exposición frente al extracto tratado térmicamente. Por otra parte, los niveles de IL-10, cuya función es inhibir varias citoquinas, fueron más altos después de la incubación del extracto crudo, y había una correlación entre los síntomas y los patrones de citoquinas. Los pacientes con urticaria / angioedema y / o anafilaxia tenían niveles más altos de citoquina Th2 (IL-4, IL-5) e IgE, mientras que los pacientes con síntomas predominantemente gastrointestinales tuvieron mayores niveles de IFN (célula de Th1) que inhibieron las respuestas IL-4 dependiente.

En un trabajo más reciente (34), fueron investigadas las respuestas de citoquinas en pacientes con síntomas gastro-alérgicos de anisakiasis (GAA) o con urticaria crónica (CU +) o sin ella (CU-) al *Anisakis simplex*. La IL-10 tuvo valores bajos en los pacientes CU + y CU- , y más altos, pero no estadísticamente significativos, en pacientes GAA. Los niveles más altos de TGF, un marcador de la respuesta Th1, y IL-17 se encontraron en pacientes GAA en comparación con los pacientes CU + y Cu-. Los autores correlacionaron los niveles de TGF con una exposición previa al *Anisakis simplex* y los valores de IL-17 con urticaria positiva como resultado de la exposición al

parásito. Debido a que la expresión de las dos citoquinas fue similar, formularon la hipótesis de que ambas moléculas se correlacionan con una exposición anterior al *Anisakis*.

En 2010, Daschner et al. (35) investigaron el patrón inmunológico expresado en GAA, en la urticaria aguda prolongada (PROL, durante 3 días-6 semanas) y pacientes CU sensibilizados por las Ig E específicas del *anisakis simplex*, las Ig G y la detección de IgG4. No se encontraron diferencias en los niveles de anticuerpos entre PROL y pacientes con UC, pero en los pacientes GAA se mostraron niveles significativamente más altos para todas las inmunoglobulinas probadas. Los autores concluyeron que había estimulación inmunológica similar tanto en PROL como en CU.

Centrándose en la medida de la sensibilidad al *anisakis* y la CU, en un estudio previo, Daschner et al. (36) analizaron, durante dos meses, el efecto de una dieta sin pescado en una región española endémica de *anisakis simplex*. Entre el 65 CU-As positivo y 11 pacientes de CU As-negativas, hubo una mejoría estadísticamente significativa de los síntomas ($P < 0,001$) en el primer grupo. Por otra parte, se produjo una clara mejora debido a la dieta en pacientes con niveles positivos de IgG4 específicos. Los niveles de IgG4 son elevados como resultado de la exposición continua al alérgeno, por lo que los pacientes Cu As-positivo son susceptibles de mejorar con una dieta sin pescado cuando presentan este patrón inmunológico.

3.3.4.2 Alergia a *Anisakis simplex* mediada por IgE: diagnóstico clínico y síntomas.

El correcto diagnóstico de alergia a *Anisakis simplex* mediada por IgE se basa en los siguientes criterios:

- 1) Una historia clínica compatible, como síntomas alérgicos típicos tras el consumo de productos pesqueros;
- 2) Una prueba cutánea positiva (SPT) y / o tener positivos los niveles de IgE sérica específica de *Anisakis simplex*;
- 3) Una clínica negativa de síntomas alérgicos y la realización de pruebas *in vivo* e *in vitro* del pescado y/o la presencia de otros posibles alérgenos por reacción cruzada (crustáceos, ácaros de polvo, insectos).

Las reacciones alérgicas al *anisakis simplex* pueden manifestar diferentes síntomas clínicos. El más severo es padecer anafilaxis, como se ha descrito en muchos estudios, principalmente tiene lugar en la zona del Mediterráneo (37,38) y países asiáticos (39,40). En 12 estudios que describen reacciones alérgicas y anafilácticas; entre un total de 448 pacientes alérgicos al *anisakis simplex*, 130 de ellos (el 29 %) experimentaron anafilaxis. Audicana y Kennedy (41) analizaron retrospectivamente las causas de anafilaxis en dos hospitales diferentes en España y concluyeron que si *Anisakis simplex* era considerado como un agente causativo, las anafilaxis idiopáticas caían de 14 al 4 %. Por lo tanto, igual que una alergia de alimentos, la alergia al *anisakis* considerado para el 10 % del total registró reacciones anafilácticas.

Otra reacción alérgica muy común al anisakis es la urticaria aguda, como fue demostrado por Choi et al. (39) en 10 pacientes alérgicos al anisakis. Todos los pacientes tenían urticaria aguda (el 100 %) seguido del dolor abdominal (el 30 %) y anafilaxis (el 30 %). En el País vasco (España), la alergia al *anisakis simplex* se consideró la causa principal de urticaria y angioedema en adultos por el consumo de pescado y es responsable del 8 % de urticarias agudas (40). En una población con riesgo elevado de pescaderos, Purello D'Ambrosio et al. (41) observaron que el 72 % de los sujetos presentaban urticaria y angioedema.

Con la exposición profesional al alérgeno, pueden darse otros modos de sensibilización, como la inhalación o el contacto de la piel, pueden estar implicadas en conjuntivitis alérgica, dermatitis y asma (41). Sin embargo, entre los trabajadores de piscifactorías y de acuicultura, pescaderos, y tratantes de marisco, la alergia al anisakis es bastante rara, considerando que más de 38 millones de personas trabajan en este campo. El *anisakis simplex* es un sensibilizador más fuerte que el pescado, la alergia al *anisakis* excede la alergia al pescado (el 8 % vs. el 6 %) (42). La incidencia de sensibilización al *anisakis simplex* en trabajadores de pescado es más alta, hasta el 64 % (43), que en la población general donde la alergia al anisakis simplex es mas rara.

Mediante los estudios llevados a cabo, durante los últimos años, sobre el mecanismo patogénico implicado en el desarrollo de la anisakiasis, han permitido comprobar que al igual que sucede con otras helmintiasis, los cambios patológicos ocasionados durante el transcurso de la enfermedad no solo son consecuencia de la propia naturaleza bioquímica del nematodo, sino más bien , el resultado de las complejas interacciones existentes entre los parásitos y los mecanismos inmunes que actúan en el hospedador, en respuesta a su asentamiento.

4. DIAGNÓSTICO

Aunque el diagnóstico de la enfermedad es difícil y sólo da certeza la visualización de las larvas por endoscopia, el antecedente dietético, el cuadro clínico y los exámenes alergológicos son importantes claves para diagnosticar la enfermedad.

La presencia de manifestaciones clínicas, tras un consumo reciente de pescado crudo o poco cocinado, o calamar; con inicio de dolor agudo del epigastrio o bien, dolor abdominal del cuadrante inferior; aportan una serie de pistas importantes para el diagnóstico de anisakiasis. La gastroscopia o la extirpación quirúrgica y el examen de la larva, proporciona un diagnóstico definitivo. Las larvas de *anisakis* se caracterizan por la presencia de 3 labios bilobulados, un diente ventral y grandes glándulas excretoras anteriores. Comúnmente, las larvas de *a. simplex* son de color blanco o lechoso, con 19 – 36 mm de longitud y 0.3 – 0.6 mm de ancho y tienen una cola contundente, mucho estómago, cuerdas laterales en forma de Y y no tienen ciego. Comparando con *A simplex*, las larvas de *P. decipiens* son de color amarillo-marrón, más largas (longitud, 25 – 50 mm) y más amplias (anchura, 0,3 – 1.2 mm); y tienen un ciego anterior.

Además de visualizar directamente el gusano incrustado en la mucosa gástrica, la endoscopia puede revelar eritema, edema, gastritis erosiva severa, un tumor-como nódulo o ulceraciones. La larva muerta o madriguera precipita una intensa respuesta inmune de Th2, y la biopsia puede mostrar un temprano infiltrado inflamatorio de linfocitos y eosinófilos en la mucosa y submucosa, así como formación del flemón. Aunque las larvas pueden encontrarse hasta por lo menos 6 días después del consumo de pescados y mariscos, si se retrasa la endoscopia, el gusano puede degenerar, eliminarse, o pasar a través de la mucosa (resultando en la enfermedad de ectópica) y ya no ser visualizado; los únicos signos que pueden ser observados son pliegues gástricos e inflamación. La infección crónica puede resultar en la formación de absceso o granuloma en respuesta a la degeneración de las larvas.

Los resultados radiográficos dependen del sitio de infección.

Se pueden observar defectos de llenado filiforme y presencia de edema en la mucosa, mediante estudios mediante la técnica radiológica de Bario en el caso de que exista una infección gástrica.

La infección intestinal puede causar una respuesta que provoca irregularidades en la pared intestinal con una desaparición de los pliegues de Kerckring, edema mucoso y

estrechamiento luminal, detectable por exploración o TC (Tomografía computarizada). Dentro de los resultados que son obtenidos gracias a las pruebas TC también incluyen la observación de ascitis, masas focales o linfadenopatía.

5. TRATAMIENTO.

El tratamiento preferido en primer lugar para la anisakiasis gástrica es realizar una extracción endoscópica a tiempo, a menos que la larva sea regurgitada espontáneamente. Un retraso en la extracción puede dar lugar a que las larvas se incrusten en la submucosa, lo que es perjudicial. En ocasiones, es necesaria la extirpación quirúrgica de las larvas, para erradicar las infecciones intestinales o extraintestinales, principalmente si se ha producido complicaciones tales como apendicitis, obstrucción intestinal o peritonitis.

Si el diagnóstico de anisakiasis intestinal puede establecerse con un procedimiento conservador, sin la necesidad de ser invasivo, la terapia de apoyo, con frecuencia, da lugar a resolución clínica. Existe una limitada evidencia que sugiere que suministrar el fármaco albendazol (400 - 800 mg diarios de 6-21 días) es eficaz.

Hasta ahora, el único tratamiento efectivo para la anisakiasis es la extracción endoscópica de larvas vivas, ya que mueren de forma natural después de aproximadamente tres semanas en el cuerpo humano.

Cuando se producen granulomas eosinófilos, la extirpación quirúrgica es necesaria para evitar una emergencia suboclusiva. Arias-Díaz et al. (38) estudiaron la actividad *in vitro* de diferentes concentraciones del albendazol contra las larvas de *anisakis simplex* bajo diferentes niveles de pH. Dependiendo de la dosis Albendazol se reducía la supervivencia de las larvas, pero en medios de pH ácidos significativamente se reducía su eficacia. La menor prevalencia de anisakiasis en cierta población asiáticas que sazona el pescado crudo con plantas aromáticas, como perilla o jengibre, ha llevado a varios autores a investigar los efectos biocidas de productos naturales. Navarro et al. (39) estudiaron diferentes derivados de varios aceites monoterpénicos esenciales, concluyendo que α -pineno reducía significativamente la lesión tratada en las ratas. Hierro et al. (40) demostraron que citral que es un extracto natural del aceite de la hierba limón, había dañado a las larvas de anisakis L3.

Sin embargo, la mejor protección contra la anisakiasis es educar los consumidores sobre los peligros de comer pescado crudo y recomendar evitar el consumo de

pescado crudo o inadecuadamente tratado, marinado o salados pescado o calamar marino. Desafortunadamente, las actuaciones comunes no protegen a los consumidores contra los riesgos alérgicos de la ingestión de parásitos muertos.

En los casos en los que se haya diagnosticado alergia al pescado, el tratamiento consiste en la exclusión total del pescado de la dieta para conseguir reducir la carga de anticuerpos IgE existente en el organismo que se eleva con cada ingesta de pescado parasitado.

ANTÍGENOS (ALERGENOS) DE ANISAKIS

Las larvas L3 y L4 de *A. simplex* incluyen muchos componentes antigénicos con capacidad para inducir una respuesta inmune adaptativa por parte del hospedador accidentalmente parasitado. Desde el punto de vista estructural y funcional *A. simplex* agrupa tres tipos de antígenos:

1. **Antígenos Somáticos.** Son los antígenos más numerosos con un peso molecular entre 13-150 kDa. Algunas de estas proteínas presentan reactividad cruzada con otros ascárides. Estos antígenos se obtienen por homogeneización de las larvas enteras y contienen todas las proteínas solubles del parásito (44). Sólo resultan funcionales después de la muerte y de la degradación histolítica del parásito.

2. **Antígeno ES (de excreción-secreción).** Proteasas e inhibidores de la proteasa. Son moléculas procedentes del propio parásito y que se liberan al medio durante la infección. Se sintetizan en dos estructuras corporales, la glándula esofágica dorsal o las células secretoras del tracto digestivo, las cuales constituyen la mayor fuente de enzimas histolíticas (con actividad proteolítica). Estas moléculas ayudan al parásito a penetrar en la mucosa gástrica y pueden degranular mastocitos en ratones sensibilizados. Los anticuerpos frente a estos antígenos son los primeros en aparecer. Este complejo antigénico puede obtenerse mediante incubación de las larvas vivas en un medio de cultivo apropiado durante largos periodos de tiempo en el que es liberado por las larvas. Los pesos moleculares de las proteínas de este antígeno son diversos, pero se ha demostrado que las de bajo peso molecular (14, 17 y 18 kDa) sólo son reconocidas por los sueros de los ratones infectados con la larva viva del *A. simplex*. Una explicación puede ser que los antígenos con bajo peso molecular se producen únicamente cuando la larva está viva (45).

3. Antígenos de Superficie.

Corresponden a moléculas expresadas en la cutícula del parásito, que también se encuentran en otros nematodos. Este antígeno se expresa cuando ha tenido lugar la ecdisis, es decir, la transición interlarvaria (de L3 a L4). Aunque se ha sugerido que son menos antigénicos y específicos que los antígenos de excreción-secreción, y somáticos, se ha demostrado en estudios recientes que son fuente de muchas proteínas reconocidas por los anticuerpos del ratón infestado. Posiblemente estas moléculas juegan un papel importante en el desarrollo de un estímulo crónico, como en el caso de los granulomas (46).

6. MEDIDAS DE CONTROL Y PREVENCIÓN

La prevención debe basarse en una medida de educación sanitaria para conseguir la abstención de consumir pescado crudo o poco cocinado, y de coger como costumbre el eviscerar el pescado lo más pronto posible. También debe insistirse en congelar el pescado crudo a una temperatura inferior o igual a -20°C durante al menos 48h, debe saberse que fuera del congelador, en la nevera, las larvas pueden conservar su viabilidad durante meses. Otra medida a llevar a cabo es cocinar el pescado a temperaturas no inferiores a los 60°C durante, al menos, 10 minutos.

Además hay que tener en cuenta que:

- Las larvas permanecen vivas en vinagre durante 13 días. Por lo que hay que tener cuidado con la preparación casera de los boquerones en vinagre, y como medida preventiva, se aconseja congelarlos previamente.
- Las larvas sobreviven durante 21 días en pescados en salazón. Por lo que hay que tener cuidado con la preparación casera de las anchoas.
- Las larvas también sobreviven en pescados marinados y ahumados en frío.
- Cocinar el pescado en el microondas puede resultar peligroso, ya que de esta manera no se alcanza altas temperaturas en todo el pescado

VI. CONCLUSIONES

En este trabajo, hemos revisado las características del *A. simplex*.

En conclusión de la revisión bibliográfica realizada podemos determinar que cuando las larvas de *anisakis* llegan al estómago encuentran un ambiente de temperatura estable, a unos 37 grados y un medio ácido, aquí se van a anclar a la mucosa gástrica y en su intento de traspasarla liberan una serie de enzimas para seguir su camino que llevan a atravesar la mucosa gástrica.

Los productos que liberan las larvas de *anisakis* en el estómago humano son además alergénicos lo que produce que la infección ocasione dos tipos de síntomas, los gastrointestinales derivados de la lesión que ocasionan estas larvas y los alérgicos derivados de los productos liberados.

Por lo tanto, en una infección aguda por *anisakis* existen síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, vómitos y diarrea que se presentan entre 6 y 12 horas tras ingerir pescado parasitado junto a otros de tipo alérgico como urticaria, angioedema o incluso anafilaxia.

Después de la fase aguda, quienes han sufrido la infección quedan sensibilizados ante los productos liberados por las larvas de *anisakis* y que están presentes en el pescado. Pese a que el pescado sea cocinado, los restos biológicos que deja la parasitación por *anisakis* en el pescado dan lugar a una reacción inmune mediada por los anticuerpos que se activaron y generaron durante la infección inicial, dando lugar a síntomas alérgicos que pueden llegar a ser graves.

En el diagnóstico de anisakiasis y/o alergia a *Anisakis* el antecedente de la ingesta previa de pescado así como la clínica acompañante pueden ser datos bastante orientativos y la realización de endoscopia puede demostrar la presencia de las larvas y permitir su extracción. Además en los casos de alergia deben realizarse test para la detección de IgE específica frente a *Anisakis simplex* y pruebas cutáneas con pescado. El mejor tratamiento para evitar esta parasitación es profiláctico, evitando la ingesta de pescado crudo o poco cocinado, siendo necesaria una dieta de exclusión de pescado en los casos de verdadera alergia a las proteínas termoestables del parásito. Es un proceso largo ya que en ocasiones se rompe la dieta sin intención, tomando alguna aceituna rellena de anchoa o algún plato o aperitivo que lleva pescado sin saberlo, pero si se es estricto se produce la desensibilización y el pescado puede volver a formar parte de la dieta, ya que constituye además un alimento necesario y saludable.

Si llevamos a cabo todas las pautas a seguir, la anisakiasis podría dejar de ser un problema de salud pública.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boletín Oficial del Estado. REAL DECRETO 1420/2006, de 1 de diciembre, sobre prevención de la parasitosis por anisakis en productos de la pesca suministrados por establecimientos que sirven comida a los consumidores finales o a colectividades. BOE núm 302 de 19/12/2006.
2. Fundación española del aparato digestivo (FEAD). Anisakiasis-Dr Alfredo Lucendo. 2 de octubre de 2014. [Citado el 3 de junio de 2015] [00:7min]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=irx3lDsWa8o>
3. Ubeira F.M et al. Anisakuosis y alergia. Un estudio seroepidemiológico en la Comunidad Autónoma Gallega. Xunta de Galicia. Documentos Técnicos de Saúde Pública Serie B núm. 24. 2000.
4. Iglesias, R. La anisakuosis y su diagnóstico. Tesis doctoral. Universidad de Santiago de Compostela. 1998.
5. Lorenzo S y M.Ubeira F. *Anisakis* y alergia. Tesis doctoral. Universidad de Santiago de Compostela. 2000.
6. Van Thiel PH, Anisakis. Parasitology 1960; 53 : 16.
7. E.I. López Sabater y C.J. López Sabater. Riesgos para la salud asociados al parasitismo del pescado por nemátodos de los géneros *Anisakis* y *Pseudoterranova*. Food Sci Tech Int 200; 6(3): 183-195.
8. Alonso Gomez A, Lopez Serrano MC, Moreno Ancillo A, Daschner A, Suarez de Parga J (2001) Controversia en el diagnóstico de alergia a *Anisakis simplex*: Diagnóstico clínico y manejo. Alergol. Inmunol. Clín., 16:41-45.
9. Domínguez Ortega J, Martínez Cócera C (2000) Guía de actuación en patología producida por *Anisakis*. Alergol. Inmunol. Clín., 15:267-272.
10. Alonso A, Daschner A, Moreno Ancillo A.. Anaphylaxis with *Anisakis simplex* in gastric mucosa. N Eng J Med 1997; 337:350-351
11. Audicana M, García M, Del Pozo MD, Moneo I, Díez J, Muñoz D, Fernández E, Echenagusia M, Fernández de Corres L, Ansotegui IJ. Clinical manifestations of allergy to *Anisakis simplex*. Allergy 2000; 55 Suppl:28-33.
12. Audicana, M.T., Fernández, L., Muñoz, D. Recurrent anaphylaxis caused by *Anisakis simplex* parasitizing fish. J Allergy Clin Immunol 1995; 96:558-60

13. Arenal, J. J., Marcos, J. L., Borrego, M. H., Bowakin, W., Castro, J., Blanco, J. I. Anisakiasis como causa de apendicitis aguda y cuadro reumatológico: primer caso en la literatura médica. *Rev Esp Enf Digest* 1991; 79: 355- 358.
14. Lorenzo Iglesias, S. Anisakis y alergia. Tesis Doctoral. Universidad de Santiago de Compostela. Facultad de Farmacia. Departamento de Microbiología y Parasitología. 2001
15. M^a Teresa Audicana Berasategui. Anisakis simplex y alergia alimentaria. Tesis doctoral. Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea. 2002
16. M^a Teresa Audicana Berasategui, M.D del Pozo Gil, A. Daschner (2007). Anisakis simplex y alergia. *Tratado de Alergología Tomo II. Capítulo 81*
17. E.I. López Sabater y C.J. López Sabater. Riesgos para la salud asociados al parasitismo del pescado por nemátodos de los géneros Anisakis y Pseudoterranova. *Food Sci Tech Int* 200; 6(3): 183-195.
18. Daschner A, Alonso-Gomez A, Caballero T, Barranco P, Suarez de Parga JM, Lopez Serrano MC. Gastric anisakiasis: an underestimated cause of acute urticaria or angio-edema? *Br. J. Dermatol* 1998; 139: 822- 828
19. Deardorff TL, Kent ML. Prevalence of larval Anisakis simplex in penreared and wild-caught salmon (Salmonidae) from Puget Sound, Washington. *J Wildl Dis* 1989; 25(3):416–419.
20. Audicana MT, Kennedy MW. Anisakis simplex: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21(2):360–379.
21. Nawa Y, Hatz C, Blum J. Sushi delights and parasites: the risk of fishborne and foodborne parasitic zoonoses in Asia. *Clin Infect Dis* 2005; 41(9):1297–1303.
22. Adams AA, Beeh JL, Wekell MM. Health risks of salmon sushi. *Lancet* 1990; 336(8726):1328
23. Audicana MT, Ansotegui IJ, de Corres LF, Kennedy MW. Anisakis simplex: dangerous—dead and alive? *Trends Parasitol* 2002; 18(1):20–25.
24. Sudduth RH. Anisakidosis. Strickland: *Hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000.
25. S. Hochberg and Davidson H. Hamer. Anisakidosis: Perils of the Deep .Departments of 1 Epidemiology and 2 International Health, Boston Uni.

26. Ito Y, Ikematsu Y, Yuzawa H, et al. Chronic gastric anisakiasis presenting as pneumoperitoneum. *Asian J Surg* 2007; 30(1):67–71.
27. Kanisawa Y, Kawanishi N, Hisai H, Araya H. Colonic anisakiasis: an unusual cause of intussusception. *Endoscopy* 2000; 32(9):S55. 29.
28. Sasaki T, Fukumori D, Matsumoto H, Ohmori H, Yamamoto F. Small bowel obstruction caused by anisakiasis of the small intestine: report of a case. *Surg Today* 2003; 33(2):123–125.
29. B. Gómez, E. Lasa, E. Arroabarren, S. Garrido, M. Anda, A.I. Tabar Alergia a *Anisakis simplex* Allergy to *Anisakis simplex*. Scielo.
30. Lopez-Serrano MC, Gomez AA, Daschner A, et al. Gastroallergic anisakiasis: findings in 22 patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15(5): 503–506
31. Lorenzo S, Iglesias R, Leiro J, et al Usefulness of currently available methods for the diagnosis of *Anisakis simplex* allergy. *Allergy* 2000;55:627-33.
32. Cuéllar C, Rodero M, Daschner A.. Inhibition of cytokine production in Gastro-allergic Anisakiasis and *Anisakis simplex* sensitization associated chronic urticaria. *Parasite Immunol* 2010;32:528
33. Gonzalez-Munoz M, Rodriguez-Mahillo AI, Moneo I. Different Th1/Th2 responses to *Anisakis simplex* are related to distinct clinical manifestation in sensitized patients. *Parasite Immunol* 2010;32:67-73.
34. Daschner A, Rodero M, De Frutos C, et al. Different serum cytokine levels in chronic vs. acute *Anisakis simplex* sensitization-associated urticaria. *Parasite Immunol* 2011;33:357-362.
35. Daschner A, De Frutos C. Valls A, Vega F. *Anisakis simplex* sensitization-associated urticaria: short-lived immediate type or prolonged acute urticaria. *Arch Dermatol Res* 2010;302:625-629.
36. Daschner A, Vega F, Pascual CY. Allergy and parasites reevaluated: wide-scale induction of chronic urticaria by the ubiquitous fish-nematode *Anisakis simplex* in an endemic region. *Allergol Immunopathol* 2005;33:31-7.
37. García F, Blanco JG, Garcés M, Juste S, Fuentes M, Herrero D. Freezing protects against allergy to *Anisakis simplex*. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001;11:49-52.
38. Añíbarro B, Seoane FJ, Múgica MV. Involvement of hidden allergens in food allergic reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17:168-72.

39. Choi SJ, Lee JC, Kim MJ, Hur GY, Shin SY, Park HS. The clinical characteristics of Anisakis allergy in Korea. *Korean J Intern Med* 2009;24:160-3.
40. Rosel Rioja L, del Pozo Gil MD, Lobera Labairu T, Ibarra Cucalón V, Blasco Sarramian A, Oteo Revuelta JA. Allergy to anisakis simplex. Report of 2 cases and review of the literatura. *Rev Clin Esp*19998198-600.
41. Purello- d' ambrosia F, pastorello e, gangemi s, et al. Incidence of sensitivity to Anisakis simplex in a risk population of Fisher-men/fishmongers. *Ann allergy asthma immunol.* 2000; 84:439-44.
42. Nieuwenhuizen N, Lopata AL, Jeebhay MF, Herbert DR, Robins TG, Brombacher . Exposure to the fish parasite Anisakis causes allergic airway hyperreactivity and dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117: 1098-105.
43. Anadón AM,Romarís F, Escalante M, et al.. The anisakis simplex Ani s 7 major allergen as an indicator of true Anisakis infections. *Clin Exp Immunoll* 2009; 156: 471-8.
44. Sugane K, Shu-Han S, Matsuura T. Radiolabelling of the excretory-secretory and somatic antigens of Anisakis simplex larvae. *J Helminthol* 1982; 66: 305-309.
45. Iglesias R, Leiro J, Ubeira FM, Santamarina MT, Sanmartín ML. Anisakis simplex: antigen recognition and antibody production in experimentally infected mice. *Parasite Immunol* 1993; 15: 243-250.
46. Zubeldia JM, Rubio M, Baeza ML (2001) Anisakis simplex: la alergia a alimentos del siglo XXI. *Profesión veterinaria*, 50:72-77