



UNIVERSIDAD DE SONORA

UNIDAD REGIONAL SUR

DIVISION DE CIENCIAS E INGENIERIAS

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICAS, BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

EL SABER DE MIS HIJOS
HARA MI GRANDEZA

Schistosoma haematobium COMO UN FACTOR PARA DESARROLLO DE CÁNCER EN VEJIGA

TESIS PROFESIONAL
Que para obtener el título de
Químico Biólogo Clínico

PRESENTA:

Covarrubias Casillas Alejandrina.
Moreno Padilla Marco Antonio.

Navojoa, Sonora.

Junio del 2013

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

CONTENIDO

APROBACIÓN	I
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIAS	VI
LISTA DE FIGURA	VIII
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN.....	3
JUSTIFICACIÓN	5
OBJETIVO GENERAL	7
OBJETIVO ESPECÍFICO	7
CAPITULO 1. ANTECEDENTES Y GENERALIDADES.....	8
1.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	8
1.2. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.....	9
1.3. EPIDEMIOLOGÍA	12
1.4. MORFOLOGÍA Y CICLO BIOLÓGICO	14
1.4.1. Estadios morfológicos de Schistosoma haematobium	29
1.4.2. Mecanismos de transmisión	30
1.5. ASPECTOS INMUNOLÓGICOS	30
1.5.1. Invasión celular y respuesta inmunitaria	30
CAPITULO 2. SISTEMA URINARIO.....	33
2.1. ANATOMÍA DEL SISTEMA URINARIO Y FUNCIÓN RENAL.....	33
2.2. PROCESOS REQUERIDOS PARA LA FORMACIÓN DE ORINA	42
CAPITULO 3. CÁNCER EN VEJIGA Y SU RELACIÓN CON SCHISTOSOMA HAEMATOBIMUM.....	48
3.1. DEFINICIÓN Y TIPOS DE CÁNCER EN VEJIGA.....	48
3.2. FACTORES DE TRASMISIÓN	57
3.3. HISTOPATOLOGÍA	59
CAPITULO 4. DIAGNOSTICO DE CANCER EN VEJIGA CAUSADA POR SCHISTOSOMA HAEMATOBIMUM POR EL LABORATORIO.	62
4.1. DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN VEJIGA CAUSADO POR SCHISTOSOMA HAEMATOBIMUM.....	71
4.1.1. Técnica de concentración por sedimento en orina	71
4.1.2. Biopsias vesicales	72
4.1.3. Inmunológicos	73
4.1.3.1. ELISA	75
4.1.3.2. Pruebas de fijación del complemento (CFT)	78

4.1.3.3. Inmunoelectroforesis	79
CAPITULO 5. MEDIDAS PREVENTIVAS Y TRATAMIENTO.....	81
5.1. MEDIDAS PREVENTIVAS PARA SCHISTOSOMA HAEMATOBIMUM.....	84
5.2. MEDIDAS PREVENTIVAS PARA EL CÁNCER EN VEJIGA	91
5.3. TRATAMIENTO Y MEDIDAS PROFILÁCTICAS PARA SCHISTOSOMA HAEMATOBIMUM.	95
6.CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES.....	102
7.BIBLIOGRAFÍA.....	105

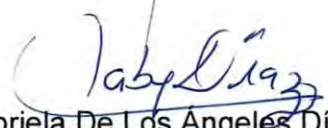
APROBACIÓN

Los miembros del jurado designado para revisar la Tesis Profesional de **Alejandrina Covarrubias Casillas** y **Marco Antonio Moreno Padilla**, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el título de Químico-Biólogo con especialidad en Análisis Clínicos.



Q.B. Silvia Elena Rodríguez Márquez

PRESDENTE



M.C. Gabriela De Los Angeles Díaz Reyes

SECRETARIO

Dr. Danilo Manuel González Román

VOCAL



M.C. Heroldo Soltero Cabrera

SUPLENTE

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

Se permite y agradece las citas breves del material y contenido en este trabajo de tesis sin permiso especial de los autores, siempre y cuando se dé el crédito correspondiente. Para citas y consultas más amplias o para la reproducción integra con fines académicos se podrá solicitar autorización escrita del jefe de departamento de Ciencias Químico Biológicas y Agropecuarias de la Universidad de Sonora Unidad Regional Sur.

La publicación en comunicación científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en este trabajo de tesis deberá de dar los créditos a la Universidad de Sonora, previa aprobación escrita del material en cuestión del director de tesis.

M.C. Ramona Icedo García
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS Y
AGROPECUARIAS

AGRADECIMIENTO

En primer lugar a Dios por haberme guiado por el camino de la felicidad hasta ahora; por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

En segundo lugar a cada uno de los que son parte de mi familia a mi PADRE Sr. Marco Antonio Moreno Rodríguez, a mi MADRE Sra. Guadalupe Padilla Luque, mis ABUELAS Sra. Micaela Rodríguez y Sra. Eloísa Luque, a mis hermanas Yuridia Hacial Moreno Padilla, Sughey Denisse Moreno Padilla y Sumire Anait Moreno Padilla. A todos mis tíos y demás familia; por siempre haberme dado su fuerza y apoyo incondicional que me han ayudado y llevado hasta donde estoy ahora. Por último a mi compañera de tesis Alejandrina Covarrubias Casillas, porque en esta armonía grupal lo hemos logrado y a mi director de tesis quién nos ayudó en todo momento, Q.B. Silvia Rodríguez

Son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

A mis mejores amigos, que más que ser amigos son mis hermanos, saben que los quiero mucho y que sin ustedes no habría sido posible. Con ustedes he compartido las experiencias más grandes de mi vida.

A mis amigos de la Universidad porque con ellos compartí años inolvidables que me dejaron mucha alegría. Y siempre contarán conmigo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por verme guiado en el trascurso de mi carrera y de toda mi vida, por permitirme seguir siempre hacia adelante y por la oportunidad de culminar este sueño.

A la Universidad de Sonora, especialmente al departamento de ciencias Químico-Biología, por nuestra formación académica y personal que en ella adquirimos. Gracias a nuestros maestros quienes nos transmitieron sus conocimientos y experiencias para nuestra formación profesional.

A mi directora de tesis Q.B Silvia Rodríguez Márquez gracias por el tiempo y paciencia que me dedico en la realización de esta tesis, así como también agradezco a mis sinodales Gabriela De Los Angeles Diaz, Danilo Manuel Gonzalez y Heroldo Soltero, por sus valiosas observaciones y recomendaciones que me ayudaron a terminar este trabajo.

A mi compañero de tesis Marco Antonio Moreno Padilla por creer en mí y brindarme siempre su apoyo y juntos poder lograr este trabajo el cual nos apporto nuevos conocimientos y satisfacciones propias.

A mis compañeros que a lo largo de mi carrera me brindaron de nuevas experiencias y conocimientos, los cuales aprecio mucho y les tengo un gran cariño. Son muchas las personas las cuales me impulsaron a lo largo de mi vida las cuales les tengo un profundo aprecio por verme motivado día con día para ser lo que hasta ahora soy una buena amiga, compañera y profesional.

DEDICATORIAS

Dedico este proyecto de tesis a Dios y a mis padres. A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar, a mis padres, quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por ellos que soy lo que soy ahora. Los amo con mi vida.

Este proyecto es el resultado del esfuerzo conjunto de todos los que formamos el grupo de trabajo. Por esto agradezco a nuestro director Q.B. SILVIA RODRIGUEZ, mi compañera Alejandrina Covarrubias y mi persona, quienes a lo largo de este tiempo han puesto a prueba sus capacidades y conocimientos en el desarrollo de este proyecto de investigación, el cual ha finalizado llenando todas nuestras expectativas.

A mis profesores a quienes les debo gran parte de mis conocimientos, gracias a su paciencia y enseñanza y finalmente un eterno agradecimiento a esta prestigiosa Universidad la cual abrió y abre sus puertas a Jóvenes como nosotros, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos como personas de bien.

Marco Antonio Moreno Padilla.

DEDICATORIAS

Dedico este trabajo con mucho cariño a mis padres Esperanza Casillas Rodríguez y Jorge Covarrubias Esquivel por darme la vida, y enseñado principios y valores por preocuparse por mi bienestar y educación y enseñarme a ser una buena hija y hermana. Por qué se preocuparon por velar de mis sueños y metas que las cuales he podido cumplir gracias a ellos, por motivarme para seguir adelante con mi carrera y ser la profesionista que por ellos soy.

A mis hermanos Fernanda Covarrubias Casillas y Jorge Gonzalo Covarrubias Casillas los cuales amo mucho y me han motivado a ser mejor persona y profesionista.

A mi asesora de tesis Q.B Silvia Elena Rodríguez a quien respeto y admiro mucho, no solamente como profesionista sino también como persona ya que en lo largo de mi carrera siempre recibí palabras de ánimo por verme guiado paso a paso y ayudarme a enriquecer este trabajo.

A mi compañero de tesis Marco Antonio Moreno Padilla, por haber formado un gran equipo y ver logrado este trabajo. Por ser una gran persona la cual aprecio mucho y admiro como compañero y sobretodo como un amigo.

Alejandrina Covarrubias Casillas.

LISTA DE FIGURAS

1. Distribución de la schistosomiasis en el mundo y su prevalencia.....	10
2. Prevalencia de <i>Schistosoma haematobium</i>	11
3. Características morfológicas y diferencias en las etapas evolutivas de adulto y huevo entre <i>S.mansoni</i> , <i>S. japonicum</i> , <i>S. haematobium</i>	23
4. Diferenciación de los huevos de <i>Schistosma</i> : izquierda <i>S. monsoni</i> , centro <i>S. haematobium</i> , derecha <i>S. japonicum</i>	24
5. <i>Schistosoma haematobium</i> . Macho y hembra unidos por el canal ginecóforo donde se lleva a cabo el apareamiento.....	27
6. Ciclo biológico de <i>Schistosoma haematobium</i>	28
7. Anatomía del riñón.....	35
8. Procesos requeridos para la formación de la orina.....	44
9. Técnica de concentración de Ritchie.....	70
10. Procedimiento Elisa indirecto.....	77
11. Fijación del complemento.....	80

RESUMEN

Schistosoma haematobium es un trematodo digenético importante y se encuentra en el Oriente Medio, India, Portugal y África. Se asocia con una elevada morbilidad y mortalidad. Su prevalencia en el mundo es de aproximadamente 300 millones, constituye la segunda causa de morbilidad y mortalidad en el trópico después del paludismo; la cifra de muerte anuales asciende aproximadamente a 200, 000. Manifestaciones clínicas del aparato gastrointestinal como deposiciones diarreicas acompañadas de sangre, en otras ocasiones con síntomas del aparato urinario (Esquistosomiasis urinaria) caracterizado por la presencia de hematuria.

Se describen diferentes especies del género *Schistosoma*, entre ellas están *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mekongi*, *Schistosoma intercalatum* y el que da la mayoría de las manifestaciones urinarias es el *Schistosoma haematobium* (*S. haematobium*), al cual nos vamos a enfocar en esta investigación.

Los gusanos se encuentran en las redes vasculares de la vejiga urinaria donde causan hematuria y la fibrosis de la vejiga. En vejiga hay una mayor presión sobre los uréteres y los riñones también conocido como hidronefrosis. La inflamación de los genitales, debido a *S. haematobium* puede contribuir a la propagación del VIH. Se ha demostrado la relación entre la infección por *S. haematobium* y el desarrollo de cáncer de células escamosas de la vejiga. La vía urinaria comprende la pelvis renal, la vejiga y la uretra.

El cáncer de vejiga es uno de los más comunes en vías urinarias. Se considera que los factores de riesgo que actúan en la vejiga son los mismos que actúan a cualquier nivel en las vías urinarias, como son: agresores biológicos (bacterias, parásitos), químicos (arilaminas, insecticidas, quimioterapia), físicos (cigarrillo, radioterapia) o emocionales.

El cáncer en vejiga por *S.haematobium* es más común en los hombres, la relación masculina-femenina es cuando menos de 3 a 1. Al mismo tiempo predomina la raza blanca sobre la raza negra.

El tratamiento de forma general es mejorar las condiciones de higiene en el hogar así como no utilizar aguas estancadas para la higiene personal y tratamiento específico con el Praziquatel.

INTRODUCCIÓN

La Esquistosomiasis (también llamada Bilharziasis) es una trematodiasis causada por 5 especies del género *Schistosoma*. Se encuentra distribuida a nivel mundial e infecta entre 200 a 600 millones de personas. El género *Schistosoma* pertenece a la familia Schistosomatidea, orden Strigeiformes, subclase Digenea, clase Trematoda y filum Platyhelminthes del reino animal.

Las especies de *Schistosoma* a diferencia de todos los miembros de su Filum, no son hermafroditas si no que posee individuos de sexo separados. En su forma adulta afectan al huésped y producen las enfermedades infecciosas transmitidas por caracoles de agua dulce, por ejemplo: fasciolosis hepática, clonorquiasis, ect. Varias especies infectan al hombre, pero solamente *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* y *Schistosoma haematobium* constituyen problemas importantes en el humano (13).

Este parásito fue descubierto por Bilharz en 1851 quién lo describió como el agente causal de una afección crónica que debilita de forma severa, y en la que se desarrolla protuberancias blancas de aspecto canceroso en la vejiga, uréteres, glándulas seminales e intestino.

Las personas infectadas depositarán huevos infectados por las heces, de los que saldrán miracidios los cuales infectarán al caracol del género *Bulinus*, *Biomphalaria* y *Oncomelania*, el cual emitirá cercarias al cabo de unas semanas. Esta infección en el humano se inicia al bañarse en aguas dulces que contengan las cercarias infectivas emitidas por el huésped intermediario (caracol) (6).

Las cercarias atraviesan la piel, pasan al tejido subcutáneo en 48 horas y por vía venosa llegan directamente al corazón, pulmones posteriormente al sistema circulatorio donde alcanzan la madures sexual entre cuatro y diez semanas, el macho aloja a la hembra en su canal ginecóforo, donde se lleva a cabo el

apareamiento viajando juntos por todo el torrente sanguíneo llegando al plexo pélvico alcanzando así a todos los órganos pélvicos, incluyendo la pared vesical, donde la hembra deposita un número de huevos (entre 500 a 3, 000 por día) en los vasos submucosos, lo cual produce una reacción alérgica general (6).

En esta enfermedad el sistema inmune es muy activo y se forman granulomas en las células escamosas de la vejiga, su diagnóstico va a variar según la evolución y localización de la zona afectada, en las primeras etapas solo aparecen manifestaciones cutáneas y eritemas.

Después de cuatro a seis semanas pueden presentarse fiebres con eosinofilia, alergias, dolor abdominal y hepatoesplenomegalia, esta fase tiende a resolverse espontáneamente, aunque la producción de huevos persiste.

El tratamiento para estas enfermedades debe ser de forma integral es decir de manera preventiva y específica como el control de los caracoles en el agua y no tomar baños o caminar en lugares donde el agua este contaminada. Tomar los medicamentos apropiados para esta enfermedad (6).

JUSTIFICACIÓN

La Schistosomiasis es una patología asociada con el contacto del hombre y algunos animales de agua dulce contaminados con cercarias (larvas) provenientes de caracol infectados a su vez con heces de hombres.

A pesar de que México no se considera zona endémica, no implica que no haya casos que presentan esta patología (especialmente relacionado *S.haematobium*), lo cual nos indica que se puede relacionar con el desarrollo de cáncer de vejiga (3).

El cáncer de vejiga supone el 8.8% de todos los tumores malignos en nuestra área sanitaria. Más del 90% de los carcinomas de la vejiga son carcinomas de células de transición derivadas del epitelio de la vejiga. Cerca del 7% son carcinomas de células escamosas y 2% son adenocarcinomas. Es el quinto tumor maligno más común en los varones y el segundo tumor en frecuencia dentro del sistema urinario, después del cáncer de próstata.

Existe una falta de conocimiento e información en la población sobre el padecimiento de la enfermedad producida por *S. haematobium*. Uno de los propósitos de este trabajo ha sido concientizar a médicos y químicos de la necesidad de tener presente a las enfermedades tropicales que hasta ahora era muy inusual. De ahí la importancia de realizar una investigación bibliográfica de este parásito, el cual lo consideramos un tema de interés social; pertinente para estudiantes y profesionales de ciencias de la salud, ya que ha habido un aumento de inmigrantes que proceden de zona endémicas los cuales favorecen la posibilidad de que nos encontremos, ante pacientes que pueden tener esquistosomiasis (3).

A pesar de lo inusual de la esquistosomiasis en nuestro medio y en relación al aumento de los fenómenos migratorios poblacionales, debemos tomar conciencia

de estas afecciones en el diagnóstico para detectar a tiempo una parasitosis la cual podría afectar a una gran población (3).

OBJETIVO GENERAL

Realizar una revisión bibliográfica para dar a conocer las características y patologías relacionadas a *S. haematubium*, el cual se relaciona como agente causal de cáncer de vejiga, así como también su diagnóstico.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- Realizar una investigación respecto a generalidades de *Schistosoma haematubium*, así como su mecanismo de trasmisión.
- Investigar acerca de la sintomatología de cáncer en vejiga causada por *Schistosoma haematubium*.
- Desarrollar los métodos o técnicas específicos para la identificación por el laboratorio de cáncer de vejiga causado por *Schistosoma haematobium*

CAPITULO 1. ANTECEDENTES Y GENERALIDADES

1.1.- Antecedentes Históricos

La bilharziasis descrita por Bilharz en 1851 produce la enfermedad llamada esquistosomiasis mas tarde se encontró su etiología. Es una de las enfermedades parasitarias más difundidas en el mundo. Se trata de una afección crónica que debilita de forma severa a quien la padece; reduce su capacidad productiva y limita sus perspectivas económicas y sociales. Afecta a más de 200 millones de personas en setenta y cuatro países tropicales y subtropicales (África, Asia y América). La enfermedad fue descrita en un paciente joven que vivió en el periodo predinástico tardío (3,200 años a.c) por investigadores de las Universidades de Leydeny, Florida (19).

Bilharz descubrió una alteración caracterizada por protuberancias blancas de aspecto canceroso en las mucosas de la vejiga, uréteres, glándulas seminales e intestino. Encontró que la causa era un parásito desconocido (un trematodo) que describió a su profesor de zoología Carl Theodor von Siebold y en 1853 la dió a conocer sus publicaciones. En ellas proporcionó todo tipo de información detallada sobre la morfología del parásito, sus cambios y su ciclo. En ese momento lo bautizaron como *Distomum haematobium*. El nombre de bilharzia y bilharziasis fue propuesto por Heinrich Meckel von Hemsbach (1821-1856), que lo introdujo en la nomenclatura científica en 1856, dos años antes que David F. Weinand utilizara el término "Schistosoma". En 1857 Thomas Spencer Cobbold (1828-1886) volvió a utilizar el término bilharzia. Su descubrimiento significó el comienzo de una nueva etapa para la parasitología tropical y para la búsqueda de medios preventivos y curativos (3).

1.2.- Distribución Geográfica.

De todas las infecciones parasitarias que afectan al ser humano la esquistosomiasis es una de las más difundidas. En las zonas tropicales y subtropicales ocupa el segundo lugar, después de la malaria, por la importancia que reviste desde el punto de vista socioeconómico y de la salud pública representa uno de los riesgos ocupacionales principales de las zonas rurales de los países en desarrollo y es la enfermedad de más prevalencia entre las transmitidas por el agua.

La esquistosomiasis aparece en países tropicales de todo el mundo su distribución y prevalencia (Figura 1), la causada por *S. mansoni* aparece en el Caribe y en la zona oriental de Sudamérica, África y oriente Medio, mientras que la causada por *S. japonicum* en oriente y la que se debe a *S. haematobium* en África y oriente Medio. Otras especies como la *S. mekongui* y *S. intercalatum* aparecen focalmente en el sudeste asiático y zona occidental de centro-África (10).

La prevalencia observada de esquistosomiasis por *Schistosoma haematobium* en África es igual a 0%, las tasas de infección bajas (0.1 a 9.9%), las tasas de infección moderada (10,0 a 49,9%) y las altas tasas de infección ($\geq 50\%$) indicando por una escala de rojo a rojo oscuro (12). (Figura 2)

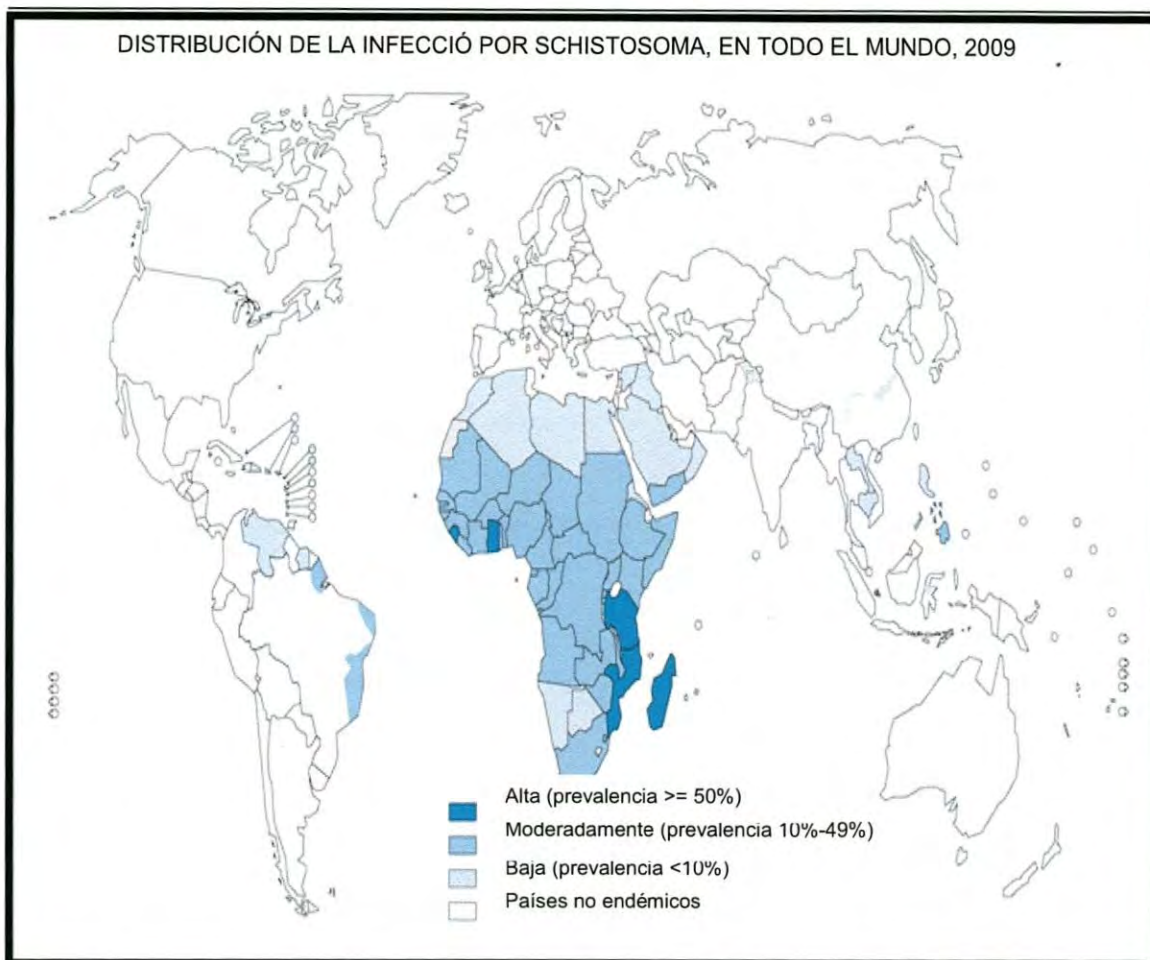


Figura 1. Distribución de la schistosomiasis en el mundo y su prevalencia (alta, moderada, baja y países no endémicos). Fuente: World Health Organization.

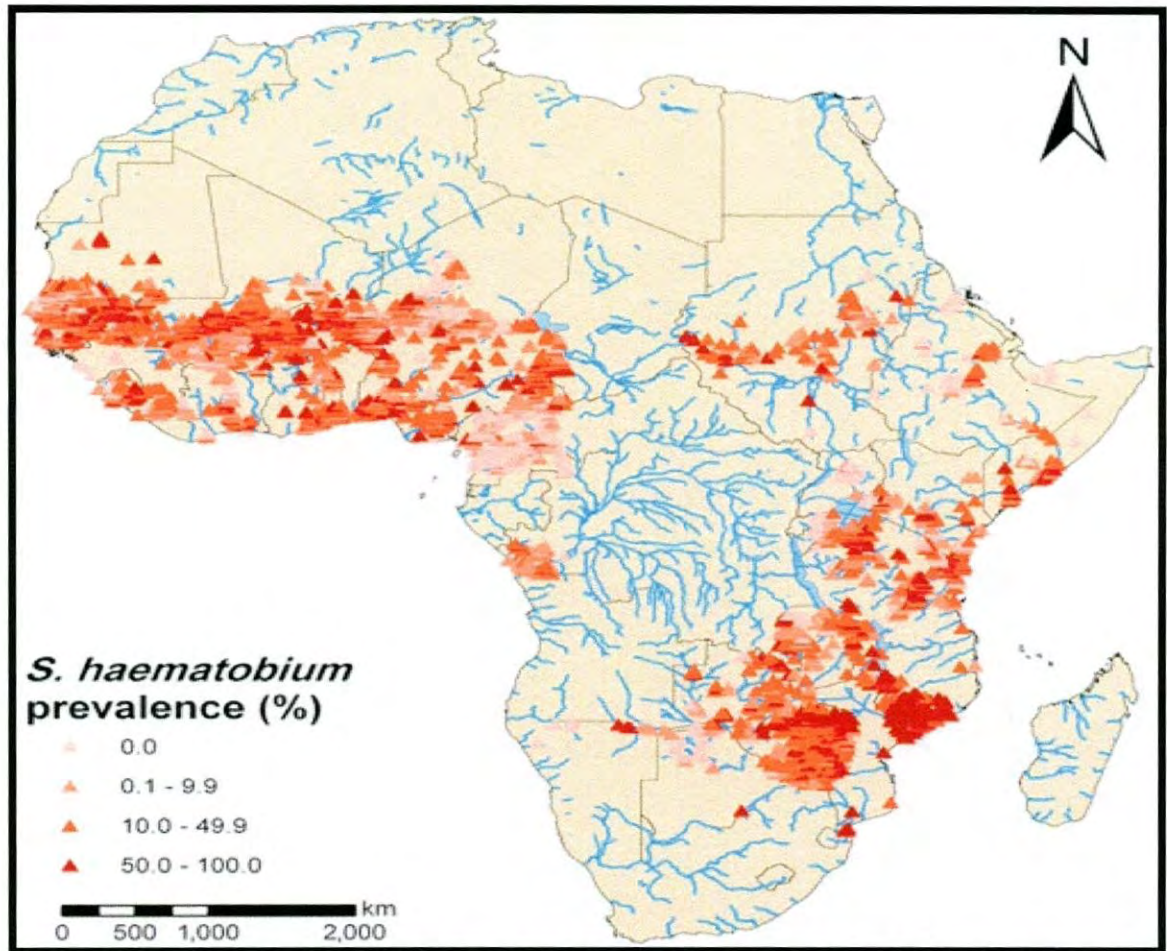


Figura 2. Prevalencia de *Schistosoma haematobium*. Fuente: E Hürlimann - 2011 —... for Mapping, Control, and Surveillance of Neglected Tropical Diseases. PLoS Negl Trop Dis 5(12): e1404. doi:10.1371/journal.pntd.0001404.

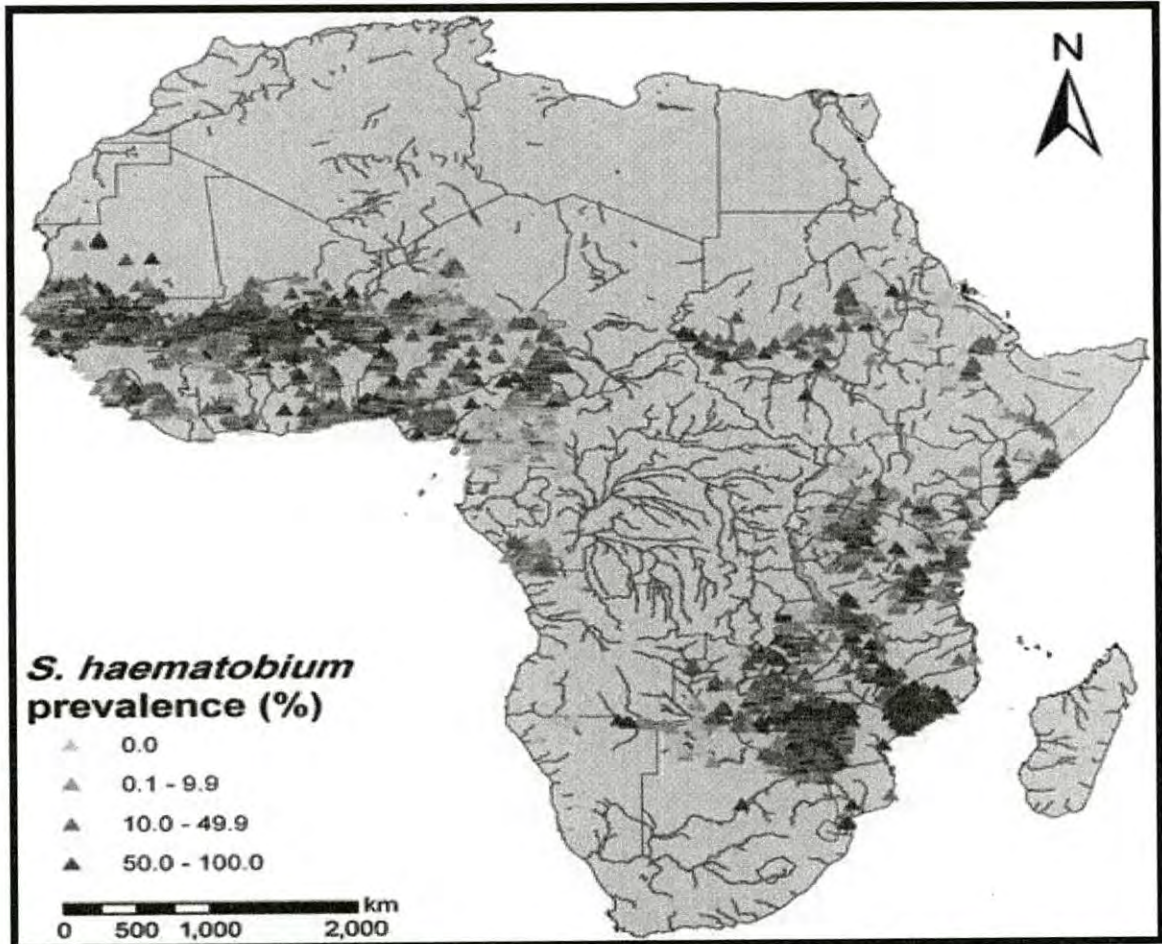


Figura 2. Prevalencia de *Schistosoma haematobium*. Fuente: E Hürlimann - 2011 —... for Mapping, Control, and Surveillance of Neglected Tropical Diseases. PLoS Negl Trop Dis 5(12): e1404. doi:10.1371/journal.pntd.0001404.

1.3.- Epidemiología

La esquistosomiasis es prevalente en las regiones tropicales y subtropicales, especialmente en las comunidades pobres sin acceso a agua para beber confiable y segura. De los 207 millones de personas con esquistosomiasis, el 85% vive en África.

La esquistosomiasis es actualmente endémica en 74 países. Se estima que más de 200 millones de personas están afectadas, especialmente se relaciona con las poblaciones agrícolas. Entre 500 y 600 millones de personas se encuentran expuestas a la infección a causa de las condiciones de pobreza, ignorancia, malas prácticas higiénicas y disponibilidad escasa o nula de servicios sanitarios. También están en riesgo las mujeres que realizan sus tareas domésticas, como el lavado de la ropa, en aguas infectadas. Los hábitos higiénicos y las actividades de juegos que realizan los niños hacen especialmente vulnerables a la infección. En el noreste de Brasil y de África, los movimientos de refugiados y las migraciones hacia las ciudades están introduciendo la enfermedad a nuevas zonas. El aumento de la población y las correspondientes necesidades de energía y agua generan a menudo planes de desarrollo y modificación ambientales que también contribuyen a aumentar la transmisión (13).

Hay dos formas principales de esquistosomiasis (intestinal y urogenital), y son causadas por cinco especies de duelas sanguíneas (22).

La epidemiología de la esquistosomiasis no es necesariamente uniforme dentro del país endémico y no puede compararse entre otros países. Los proyectos de desarrollo de recursos hídricos para el riego y la agricultura pueden transformar la epidemiología de una zona endémica, convirtiendo la transmisión estacional en transmisión intensiva, difundida y constante (22).

La prevalencia e intensidad máxima de las infecciones corresponden generalmente a niños de entre 10 a 14 años de edad, siendo la prevalencia e intensidad mucho

menores en los grupos de más edad. En general del 60 al 70% de las personas infectadas tienen de 5 a 14 años de edad; también a este grupo de edades pertenecen las infecciones mas graves.

Tanto en los niños como en los adultos el grado creciente de hematuria y proteinuria esta en relación directa con el grado creciente de la infección producida por *S. haematobium* (20).

Entre los aspectos epidemiológicos se dice que los seres humanos son los hospedadores principales de las especies de *Schistosoma*. La persistencia de la esquistosomiasis depende de la presencia de un caracol adecuado que sirva como un hospedador intermedio. Los huevos excretados en excrementos o en la orina en agua dulce hacen eclosión, es decir sale de su interior el miracidio móvil que infecta a los caracoles. Una vez que ajusta su desarrollo, en ellos surgen cercarías y penetran la piel en los seres humanos en contacto con el agua. Los niños por lo común son infectados por el hábito de defecación no controlada y por el contacto de aguas contaminadas. La transmisibilidad dura el tiempo en que los huevos activos o vivos son excretados por la orina y heces (20).

1.4.- Morfología y ciclo biológico.

Taxonomía

El enorme conjunto de los seres vivos que habitan la tierra se clasifica en cinco grandes grupos que llamamos reinos: Móneras, protocistas, Hongos, Plantas y Animales.

En el reino de los animales, se incluyen organismos con las siguientes características:

- Son pluricelulares, es decir, formados por más de una célula (en la mayoría, por millones de células).
- Son eucariotas es decir el material genético de sus células está confinado en un orgánulo de las mismas llamado núcleo (2).

Tienen nutrición heterótrofa, lo que quiere decir que no pueden sintetizar la materia orgánica que necesitan a partir de sustancias inorgánicas, sino que deben tomarla de otros seres vivos.

La mayoría cuenta con complejos aparatos digestivos, respiratorios, circulatorios y excretores para llevar a cabo la función de nutrición.

Tienen reproducción sexual a partir de la unión de dos gametos diferentes, óvulo y espermatozoide, que tienen cada uno la mitad de cromosomas que los individuos adultos.

Algunos animales pueden reproducirse asexualmente por partenogénesis o por fragmentación (2).

Phylum: Platyhelminthes

Este phylum de animales lo forman gusanos aplanados dorsoventralmente, de forma acintada y cuerpo blando de simetría bilateral. Son los organismos más simples que presentan una cabeza diferenciada; las especies parásitas sin embargo, carecen propiamente de cabeza, aunque presentan diversas estructuras de fijación con ventosas y ganchos.

Poseen una cavidad gastrovascular con una sola abertura, que hace funciones de boca y ano. En las especies de mayor tamaño suele presentar numerosas ramificaciones y no aparece en las especies parásitas, que se nutren directamente a través de la pared corporal (2).

Los platelmintos no tienen ningún tipo de sistema circulatorio ni respiratorio, de manera que el intercambio de gases se produce a través de la pared corporal del organismo. Presentan unos rudimentarios órganos excretores, los protonefridios, encargados de la expulsión de los residuos disueltos.

El sistema nervioso está formado por unas células agrupadas en la cabeza, unos cordones nerviosos longitudinales y unas células pigmentadas que constituyen unas manchas oculares muy rudimentarias. No tienen apéndices locomotores y se desplazan por vibraciones de los cilios de su superficie.

La mayoría son hermafroditas de fecundación cruzada e interna, por lo que poseen órganos copuladores. Casi todos tienen un gran poder de regeneración al fragmentarse y algunos presentan partenogénesis. Las especies parásitas tienen complejos ciclos de vida en los que necesitan de varios hospedadores en estado larvario y en estado adulto (2).

Clase: Trematoda

Los Trematodos (Trematoda) son una clase del filo de gusanos platelmintos compuesta por especies que son todas parásitas, algunas de las cuales infectan al

hombre. Son conocidos comúnmente por duelas. La mayoría de los tremátodos tienen ciclos de vida complejos con estadíos que afectan a una o más especies (hospedadores) además del hombre.

Los tremátodos se caracterizan por tener un cuerpo único, no segmentado, en forma de hoja y revestido por un sincitio denominado tegumento. Tienen estructuras internas concretas, con aparato digestivo y sensitivo, entre otros. Presentan formas variadas, según la especie, con tamaños variables entre uno y varios centímetros de longitud. Las duelas tienen órganos adhesivos orales y ventrales que los fijan al hospedador, del cual chupan tejidos, moco, fluidos y/o sangre. La epidermis del trematodo no es ciliada y permite los intercambios gaseosos y la eliminación de compuestos nitrogenados, al mismo tiempo que los protege de las enzimas segregadas por el hospedador. Sexualmente, casi todos son hermafroditas (3).

Subclase: Digenea

Los digeneos o digenéticos (Digenea, gr. dis, "doble" y genos, "raza") son una subclase de platelmintos de la clase de los trematodos. Se trata de gusanos parásitos con un tegumento sincitial, en general provistos de dos ventosas, una oral y otra ventral. Los adultos parasitan especialmente el tubo digestivo, pero pueden infestar cualquier órgano de todas las clases de vertebrados, incluido el ser humano.

Generalmente tienen un ciclo vital indirecto y su primer hospedador (intermediario) es un molusco y el último (definitivo) un vertebrado. En algunas especies aparece un segundo e incluso un tercer hospedador intermediario. El grupo ha sido muy próspero y ocupa, según las especies una gran variedad de localizaciones en su hospedador (4).

Los ciclos de diferentes especies varían mucho en detalle; un ejemplo típico incluiría los estados adulto, huevo, miracidio, esporoquiste, redia, cercaria y metacercaria. El huevo sale del hospedador definitivo en sus heces y debe alcanzar el agua para su desarrollo posterior, donde eclosiona, para dar lugar a una larva ciliada de vida libre, el miracidio, que penetra en los tejidos de un caracol, donde se transforma en un esporoquiste. El esporoquiste se reproduce asexualmente para producir más esporocistos o cierto número de redias. Las redias, sucesivamente, se reproducen asexualmente para producir más redias o para producir cercarias. Así, una sola célula puede dar lugar a un enorme número de descendientes. La cercaria emerge del caracol y penetra en un segundo hospedador intermediario o se enquistada en la vegetación para convertirse en metacercaria, que son las duelas juveniles. El adulto procede de la metacercaria cuando esta es ingerida por el hospedador definitivo (4).

Orden: Strigeidida

Estos trematodos se caracterizan por presentar una contricción que divide al cuerpo en una porción anterior, aplanada en forma de copa en la que está el órgano adhesivo y una parte posterior de forma cilíndrica. La ventosa ventral esta poco desarrollada o ausente. El poro genital se abre en la porción posterior en una depresión llamada bolsa copulatrix. Los testículos ocupan posición anterior a los ovarios. Los esporoquistes se desarrollan en caracoles y el segundo huésped intermediario pueden ser peces, caracoles o sanguijuelas (2).

Familia: Schistosomatidae

Tienen cuerpos alargados, con dimorfismo sexual ya que los sexos se encuentran separados en los especímenes de esta familia. Las hembras son delgadas y por lo general más largas que los machos. Las hembras de algunas especies, en especial en el momento de la cópula, son llevadas en el canal ginecóforo, formado por una curvatura de los bordes laterales del cuerpo. Las ventosas son pequeñas o están ausentes, no presentan faringe y las ramas del intestino forman un tubo en la porción terminal del cuerpo. El poro genital se abre junto y detrás de la ventosa

ventral; los testículos forman cuatro o más lóbulos situados anterior o posteriormente. Los huevos son de cascara delgada y sin opérculo, presentan una estructura saliente del huevo y en algunas especies esta característicamente ubicada en posición lateral o terminal (2).

Género: Schistosoma

Schistosoma es un género de platelmintos parásitos de la clase trematodos, comúnmente llamados bilharzia. Causan la infección más importante del hombre de entre todos los gusanos planos, conocida como esquistosomiasis (2).

Todas las especies de Schistosoma tienen a un molusco como hospedador intermedio, una relación que fue descubierta a comienzos del siglo XX. En África, después de la malaria, es la enfermedad tropical más prevalente en el hombre y de gran importancia socio-económica y en salud pública para países en vías de desarrollo. Se encuentra prevalente en 3/4 partes de los países en desarrollo y más del 80% de los afectados viven en el África al Sur del Sahara (4).

Dentro del género Schistosoma hay 5 especies que afectan al hombre produciendo la enfermedad denominada SCHISTOSOMIASIS o BILARZIASIS. Estas especies son unisexuales, es decir son parásitos dioicos (2).

Diferenciación según la morfología del adulto (Figura 3).

1.- Presenta cuerpo con tegumento:

- a) Liso
- b) Con papilas (ornamentación).

2.- Tipo de ventosas:

- a) Sésiles

b) Pedunculadas

3.- Posición respecto al ecuador donde se unen los ciegos.

4.-Número de testículos.

5.- Posición respecto al ecuador del ovario.

6.- Número de huevos en el útero.

Schistosoma intercalatum.

- Tegumento con tubérculos pequeños.
- Ventosas sésiles.

Macho: unión de los ciegos es ecuatorial.

- 4-5 testículos.

Hembra: ovario postecuatorial.

- 10-100 huevos.

Schistosoma japonicum.

- Tegumento liso.
- Pedunculado.
- Ventosa oral sésil y acetábulo pedunculado.

Machos: unión de ciegos postecuatorial.

- Ciegos postecuatorial.
- 7 testículos.

Hembras: ovario preecuatorial.

- Hasta 300 huevos con una media de 50.

Schistosoma mekongi.

- Ventosa oral con acetábulo
- Tegumento liso
- Ventosas sésiles.

Macho: unión de ciegos postecuatorial.

- 7 testículos.

Hembras: ovario ecuatorial (2).

- 120-130 huevos.

Schistosoma mansoni.

- Tegumento con tubérculos grandes.
- Ventosas sésiles.

Machos: unión de los ciegos preecuatorial.

- 6-9 testículos.

Hembras: ovario preecuatorial.

- 1-2 huevos.

Schistosoma haematobium

- Tegumento con tubérculos pequeños

- Ventosas sésiles.

Machos: unión de los ciegos ecuatorial

- 4-5 testículos.

Hembra: ovario postecuatorial.

- 20-100 huevos (50 media) (2).

Morfología y reproducción para *Schistosoma haematobium*:

- Es un gusano de tipo trematodo, presenta simetría bilateral.
- Tienen ventosa fijadora tanto oral como ventral (acetábulo), tiene tubo digestivo incompleto, con boca, esófago, crura intestinal bifurcada y carecen de ano.
- El aparato reproductor tiene un número de testículos variable lo cual tiene características taxonómicas (sirve para distinguir especies), canal eyaculador, vesícula seminal, poro genital masculino y femenino, ovario útero.
- Estos gusanos tienen sistema circulatorio, para lo cual extraen componentes de la hemoglobina del hospedador.
- La hembra reside dentro del macho
- Los adultos miden entre 10-12 mm para el macho y 12-16 mm para la hembra.

El huevo tiene una forma alargada y mide unos 70-180 micrómetros (los más pequeños son de *S. japonicum* y los más grandes de *S. mansoni*, *S. haematobium*), tiene cubierta transparente, un espolón lateral y apuntando hacia atrás. Cada huevo tiene una estructura en su interior llamada miracidio. (Figura 4)
(18)

La reproducción de *Schistosoma haematobium* a diferencia del resto de los trematodos, son dioicos, es decir, hay separación entre el macho y la hembra. Además, tienen dimorfismo sexual, el macho siendo considerablemente mayor que la hembra.

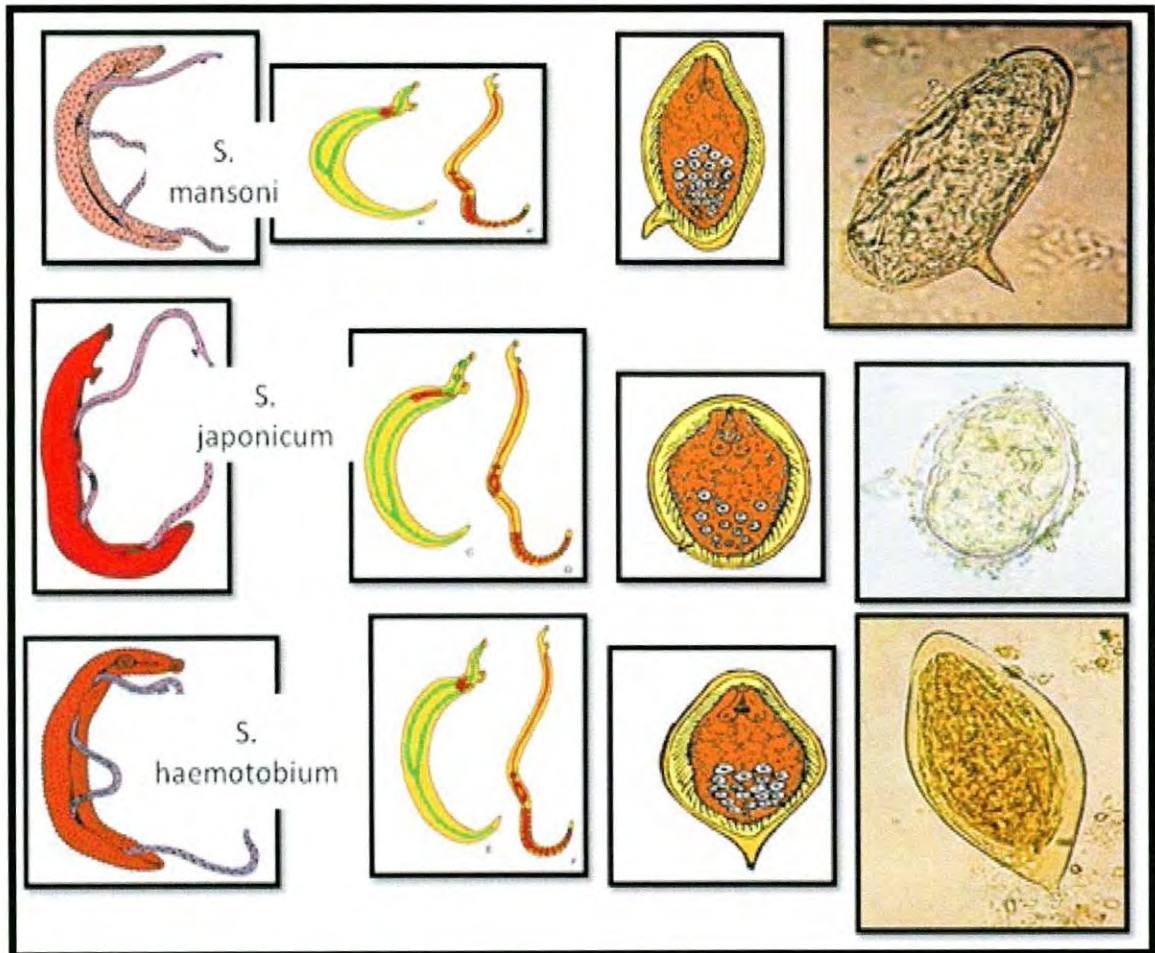


Figura 3. Características morfológicas y diferencias en las etapas evolutivas de adulto y huevo entre *S.mansoni*, *S. japonicum*, *S. haematobium*. Fuente: <http://www.parasitecleanse.com/images/parasites21.jpg>



Figura 4. Diferenciación de los huevos de *Schistosoma*: izquierda *S. monsoni*, centro *S. haematobium*, derecha *S. japonicum* Fuente: <http://www.gefor.4t.com/parasitologia/schistosoma.html>

De característica peculiar es la tendencia del macho de encapsular a la hembra dentro de un "canal ginecóforo" (Figura 5) por la duración de sus vidas adultas. En esa condición se reproducen de manera sexual (4).

Ciclo biológico

Los adultos eliminan los huevos muy cerca de las paredes del intestino grueso y el recto o de la vejiga urinaria, según sea el caso de esquistosomas intestinales o *S. haematobium*. De este modo los huevos inmaduros con un embrión dentro son depositados en las paredes de estos órganos. El embrión se desarrolla para formar una larva ciliada o miracidio, el cual elimina una enzima proteolítica, que le permite abrirse camino hacia el intestino o vejiga de acuerdo con el parásito (3).

Una vez en contacto con el agua dulce, los huevos eclosionan y los miracidios se desplazan por movimientos continuos de los cilios en busca de los caracoles. Los miracidios activos por 8 horas penetran la parte blanda del caracol, perdiendo su superficie ciliada, inmovilizándose y transformándose en un saco llamado esporoquiste madre o primario. En esta forma las células germinativas el parásito se multiplica y da origen a los esporoquistes secundarios hijos los cuales al finalizar la segunda semana abandonan el esporoquiste madre y migran hacia la hepatopáncreas del caracol. Dentro de cada esporoquiste hijo se desarrollan cercarías la cual miden 400 μm , poseen una cabeza con glándulas cefálicas, dos ventosas (oral y ventral), cola bifurcada. Cada miracidio da origen a miles de cercarías (3).

El periodo desde la infección del caracol hasta la emisión de cercarías, dependiendo de la especie y las condiciones externas de humedad, temperatura oscilan entre un mes y 45 días. Una vez abandonado el tejido del caracol la cercarías pasa en breves minutos del agua a los tejidos del huésped y pierde su glicocálix, adquiriendo una doble membrana plasmática.

Las nuevas formas migran hasta llegar a diminutos ganglios linfáticos o directo a vénulas para ser llevadas al corazón al lado derecho y de allí a los pulmones, lo cual ocurre en cuatro o seis días. En el pulmón las larvas migratorias pasan en forma activa del lecho vascular venoso al arterial, rompiendo el tejido. De este modo llegan al lado izquierdo del corazón y se distribuyen al sistema aórtico. Las formas juveniles llegan al plexo arterial, mesentérico, pélvico o vesical (según la especie) logrando abandonar y pasando al torrente venoso. Las larvas se convierten en adulto y los gusanos machos cargan a las hembras en una depresión ventral para viajar contra la corriente del sistema sanguíneo ayudándose con sus ventosas, hasta alcanzar de nuevo los capilares donde las hembras depositan sus huevos, completando su ciclo evolutivo. (Figura 6) (3).

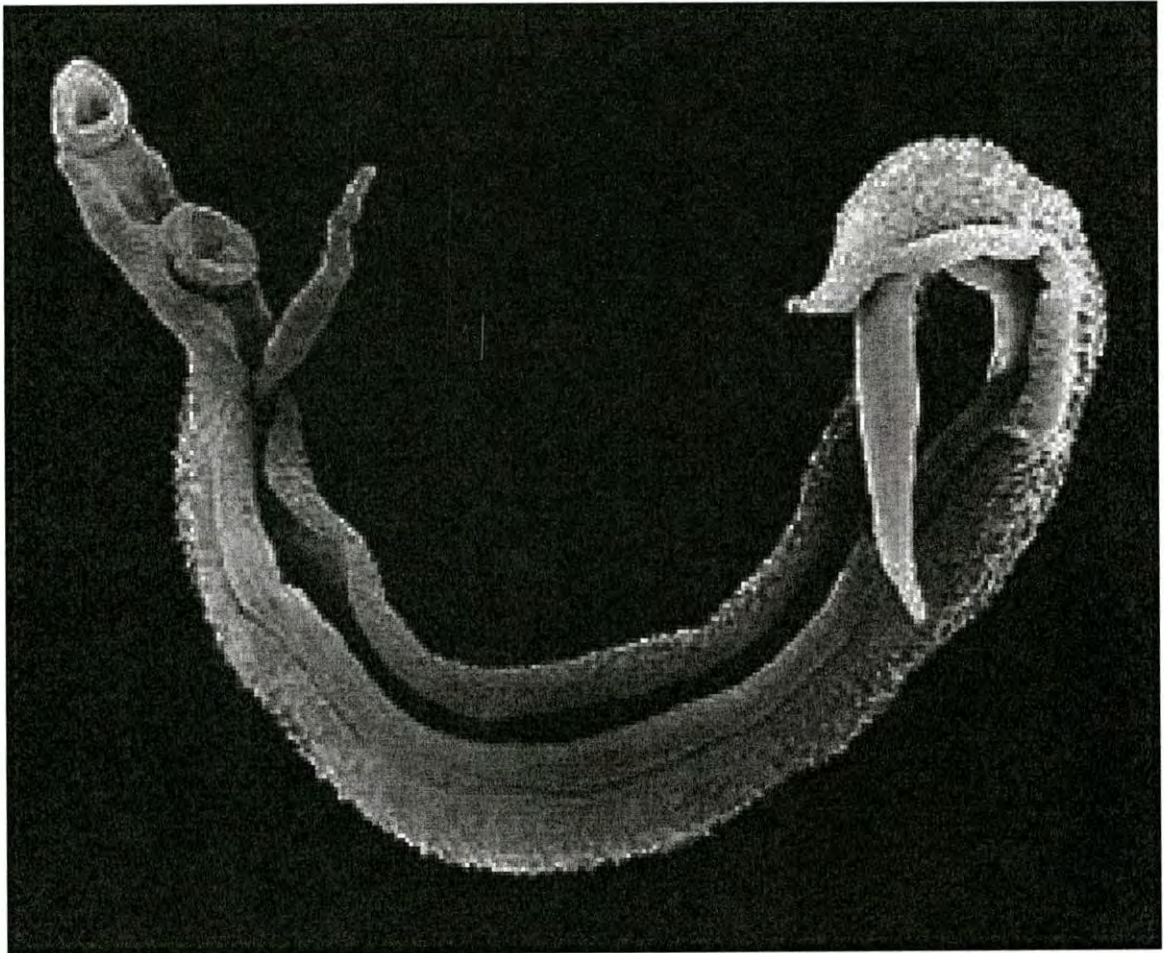


Figura 5. *Schistosoma haematobium*. Macho y hembra unidos por el canal ginecóforo donde se lleva a cabo el apareamiento. Fuente: <http://healthmad.com/conditions-and-diseases/information-about-schistosomiasis/>

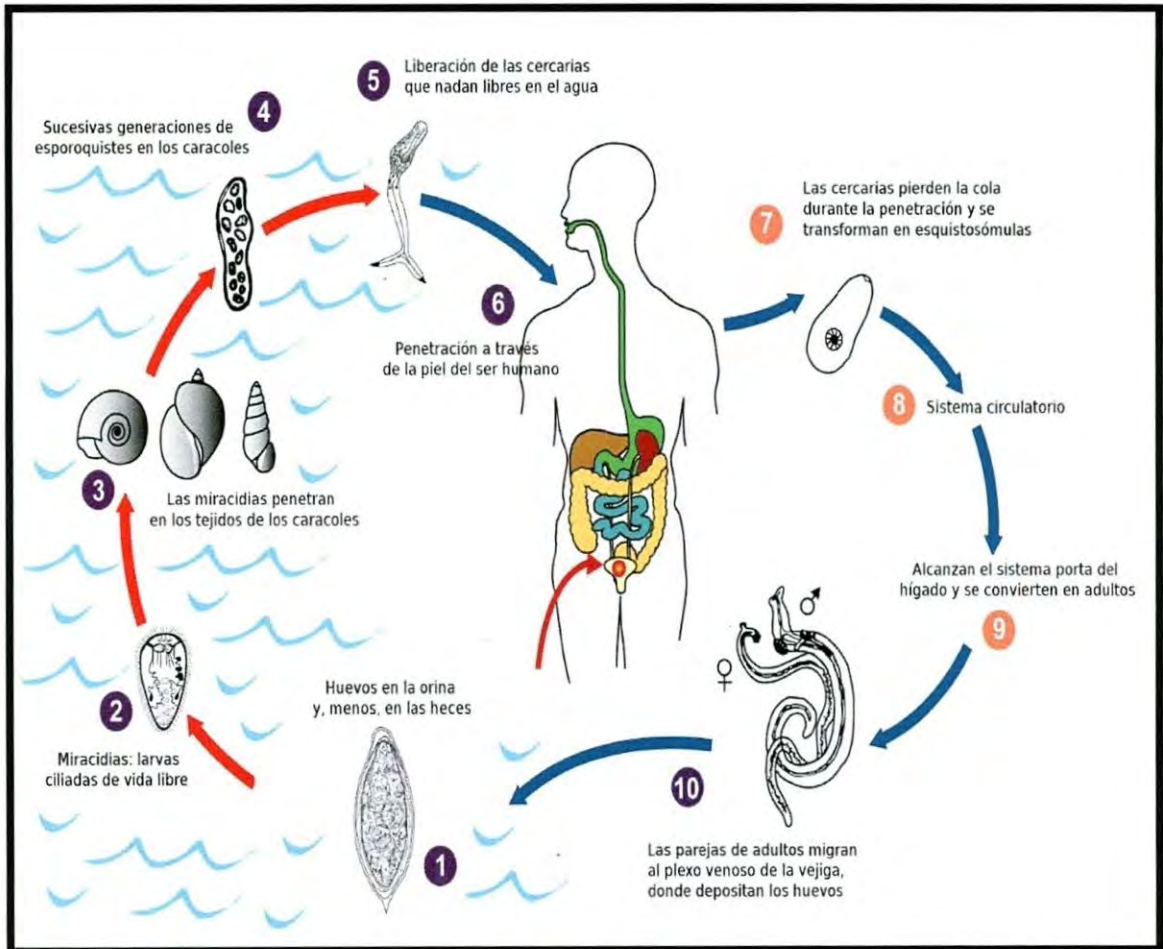


Figura 6. Ciclo bilógico de *Schistosoma haematobium*. Fuente: <http://herramientas.educa.madrid.org/animalandia/ficha.php?id=90>

1.4.1.- Estadios Morfológicos de *Schistosoma haematobium*

Características de los estadios morfológicos de *Schistosoma haematobium*:

Fuera del caracol

Miracidio o miracidias: Larva ciliada de vida libre, sale de su caparazón y nada hasta el molusco al cual va a invadir, lo penetra y se cambia al liberar su epitelio ciliado. Es pequeño y ciliado, tiene una papila apical en la parte anterior donde hay terminales nerviosas. Debajo hay una glándula apical que probablemente, secreta enzimas para la penetración. Contiene los sacos germinales que los va a cargar hasta la próxima etapa donde se van a desarrollar en embriones. Al llegar a un molusco, se pega con la papila y lo penetra o es comido por el molusco.

Huevo y adulto: las características, ya fueron descritas anteriormente (4).

Dentro del caracol

Esporoquiste: Simplemente como un tubo o saco en el cual se van a desarrollar asexualmente unos embriones que se van a convertir en redias. Del molusco, el miracidio pierde el epitelio ciliado y se transforma en esporoquiste. Pierde todo órgano y absorbe los nutrientes del tejido del hospedero. Es solamente un saco o bolsa para que se desarrollen los embriones o un saco germinal.

Redias: en esta etapa presentan formas mas diferenciadas en las que producen aun más embriones que se van a convertir en cercaria. Cuando hay muchos embriones, el esporoquiste revienta y se liberan las redias. Las cuales tienen un sistema digestivo rudimentario; es decir que poseen boca, faringe (bombea comida al estómago), estómago (4).

Cercaria: Etapa juvenil. Es la forma que sale del molusco, tienen una cola para nadar, puede o no desarrollarse directamente en adulto o desarrollarse en metacercaria. Tienen un rabo para nadar o se quedan dentro de la redia hasta que el próximo hospedero se lo coma.

Metacercaria: Etapa enquistada en cualquier de sus huéspedes. La cercaria fuera del caracol pierde su cola y se enquista sobre o dentro de un hospedero intermediario o en objetos acuáticos. Pueden sobrevivir mucho tiempo (4).

1.4.2.- Mecanismo de Trasmisión

De los huevos liberados mayoritariamente en la orina de los individuos parasitados, surgen larvas que viven en medios acuáticos y que penetrarán en los tejidos de diversas especies de caracoles de agua dulce, especialmente del género *Bulinus*. En éstos se desarrollan hasta el estadio de "cercarias" las cuales son liberadas de nuevo al agua desde donde se introducirán en los hospedadores definitivos (humanos), a través de la piel, para luego alcanzar la corriente sanguínea y, normalmente en la vena porta se desarrollan como adultos. Después se emparejan y emigran al plexo venoso de la vejiga urinaria, donde depositarán los huevos (3).

1.5.- Aspectos Inmunológicos

1.5.1.- Invasión Celular y Respuesta Inmunitaria

Inmunidad concomitante, consiste en la incapacidad de destruir a los gusanos ya instalados, al mismo tiempo se eliminan los nuevos estadios larvarios que tratan de invadir al huésped.

En los adultos se presentan una resistencia a la parasitación en quienes por lo regular tanto la prevalencia como las cargas parasitarias son menores que en los niños. La inmunidad protectora está dirigida hacia los esquistosomulos con periodo de mayor susceptibilidad al ataque de la respuesta inmunitaria protectora hasta 72 horas desde la penetración de la cercaria, puesto que el esquistosomulo (gusanos adolescentes) desarrolla un mecanismo de evasión el cual le permite continuar su ciclo evolutivo (8).

El *Schistosoma haematobium* se aloja en los plexos perivesicales. Desde allí liberan antígenos (Ag) que son captados por los macrófagos estas células las presentan los Ag a los linfocitos T (LT). Estos activan a los linfocitos B (LB). Los linfocitos B se transforman en plasmocitos secretores de IgE específica antiesquistosoma, esta IgE por una parte opsoniza a los esquistosomas y por otra parte se adhiere a los mastocitos, provocando así la degranulación con la consiguiente liberación de mediadores como el ECF (Eosinophil Chemotactic factor) y el leucotrieno B4 (LTB4). Estos últimos atraen a los eosinófilos que se fijan a los esquistosomas y lo que provoca la destrucción del parásito.

En la respuesta inmunitaria protectora es predominante los TH2. Los elementos participantes de esta respuesta son anticuerpos de clases IgG (IgG1 e IgG3). Las IgM e IgG tiene función dual, ya que pueden actuar como anticuerpos protectores y como bloqueadores, que los isotipos IgG2 e IgG4, que actúan como anticuerpos bloqueadores y que corresponden a los isotipos predominantes en niños, de allí su mayor susceptibilidad. El complemento asociado a algunos de estos isotipos ayuda a lesionar el tegumento de los esquistosomulos. Las células participantes son eosinófilos, macrófagos, plaquetas, mastocitos y neutrófilos (8).

La inflamación aguda constituye la primera línea de defensa activa del organismo. A partir de la penetración de un elemento extraño, se pone en marcha el sistema de alerta gracias a una cascada de mecanismo, estas sustancias activan la vía alternativa del complemento. Esta activación da lugar a la liberación de fragmentos quimiotácticos de los neutrófilos y macrófagos. Los mastocitos repartidos en el tejido conectivo perivascular liberan de manera no específica, al menor traumatismo o tras el contacto con toxinas o microbios, proteasas y otras sustancias, cuyo papel es provocar una dilatación capilar y aumentar la permeabilidad capilar. Los neutrófilos son atraídos hacia el lugar de invasión que constituye su blanco, fagocitar y destruirlo. Los macrófagos captan a los elementos que traspasan la segunda línea. Las plaquetas juegan también un papel en la inflamación. Al final de la reacción aguda, si no se ha eliminado al

agente agresor, se ponen en marcha los mecanismos específicos con la llegada de los linfocitos (8).

El mecanismo de evasión a la respuesta inmunitaria, de este hemoparásito es uno de los organismos que han desarrollado los más sofisticados mecanismos de evasión conocidos, lo cual les permite vivir por más de 30 años en el lecho vascular. Para sobrevivir, este adquiere propiedades que lo hacen casi invulnerable. Adquiere una doble membrana plasmática, produce prostaglandina (PG2) que inmoviliza las células de Langerhans. En su estadio adulto, este parásito muestra un arsenal de defensas muy eficientes en la que segrega antígenos solubles consumidores de anticuerpos, los cuales se dispersan y no solo afectan si no que también esto le sirve como disfraz antigénico que produce moléculas similares al huésped (grupos sanguíneos, fibronectina, albúmina) (8).

CAPITULO 2. SISTEMA URINARIO

2.1.- Anatomía del Sistema Urinario y Función Renal

El sistema urinario es el conjunto de órganos que participan en la formación y evacuación de la orina. Está constituido por dos riñones, órganos densos productores de la orina, de los que surgen sendas pelvis renales como un ancho conducto excretor que al estrecharse se denomina uréter, a través de ambos uréteres la orina alcanza la vejiga urinaria donde se acumula y finalmente a través de un único conducto que es la uretra, la orina se dirige hacia el meato urinario y el exterior del cuerpo.

Los riñones filtran la sangre y producen la orina, que varía en cantidad y composición, para mantener el medio interno constante en composición y volumen, es decir para mantener la homeostasis sanguínea. Concretamente los riñones regulan el volumen de agua, la concentración iónica y la acidez (equilibrio ácido- base y pH) de la sangre y fluidos corporales, además regulan la presión arterial, eliminan residuos hidrosolubles del cuerpo, producen hormonas y participan en el mantenimiento de la glucemia, en los estados de ayuno (36).

Los riñones son dos órganos que presentan una forma de habichuela, colocados en el abdomen a ambos lados de la columna vertebral (Figura 7). Se hallan aproximadamente a la altura de la 12^a vértebra dorsal y de la 3^a vértebra lumbar. Las últimas dos costillas cubren su mitad superior, miden unos 10 a 12 centímetros de largo, unos 5 o 6 centímetros de ancho y unos 2.5 a 3.5 centímetros de espesor. Pesan unos 150 gramos cada uno y presentan un color rojo castaño. Están separados de la piel del dorso por varios músculos, y de los órganos del abdomen por el peritoneo parietal. Hay una capa de grasa que los rodea y los fija permitiendo, sin embargo que se deslicen hacia abajo en cada inspiración (36).

El riñón derecho es un poco más chico que el izquierdo, también se relaciona con la vena cava inferior, la segunda porción del duodeno, el hígado y el ángulo hepático del colon, con los dos últimos a través del peritoneo. El riñón izquierdo se relaciona con la arteria aorta abdominal, el estómago, el páncreas, el ángulo esplénico del colon y el bazo. El polo superior de cada riñón está cubierto por la glándula suprarrenal correspondiente, que queda inmersa en la capsula adiposa. Su borde interno es cóncavo y recibe el nombre de hilio, pues llegan y salen por ese lugar la arteria renal y la vena renal. Se encuentra también la pelvis renal, que tiene forma de embudo y en la cual desembocan los llamados cálices, que reciben cada uno la orina de una de las pirámides renales (36).

La inervación de ambos riñones corre a cargo de los nervios renales que se originan en el ganglio celíaco, estructura nerviosa del sistema nervioso autónomo simpático situado sobre la arteria aorta abdominal, a ambos lados del tronco arterial celíaco, justo por debajo del diafragma. Los nervios renales forman el plexo renal que penetra en los riñones acompañando a las arterias renales, la mayoría son vasomotores (inervan vasos sanguíneos), de manera que regulan el flujo sanguíneo renal.

La irrigación de los riñones es muy abundante en relación a su peso y se debe a la función de depuración sanguínea que estos realizan; las arterias renales derecha e izquierda son ramas de la arteria aorta abdominal, de la cual se originan a nivel de la primera vértebra lumbar, al penetrar por el hilio renal formando parte del pedículo renal. Ambas arterias aseguran un aporte de sangre de unos 1200 mL. por minuto si se está en reposo, volumen que representa entre un 20 y 25 % del gasto cardiaco en reposo (36).

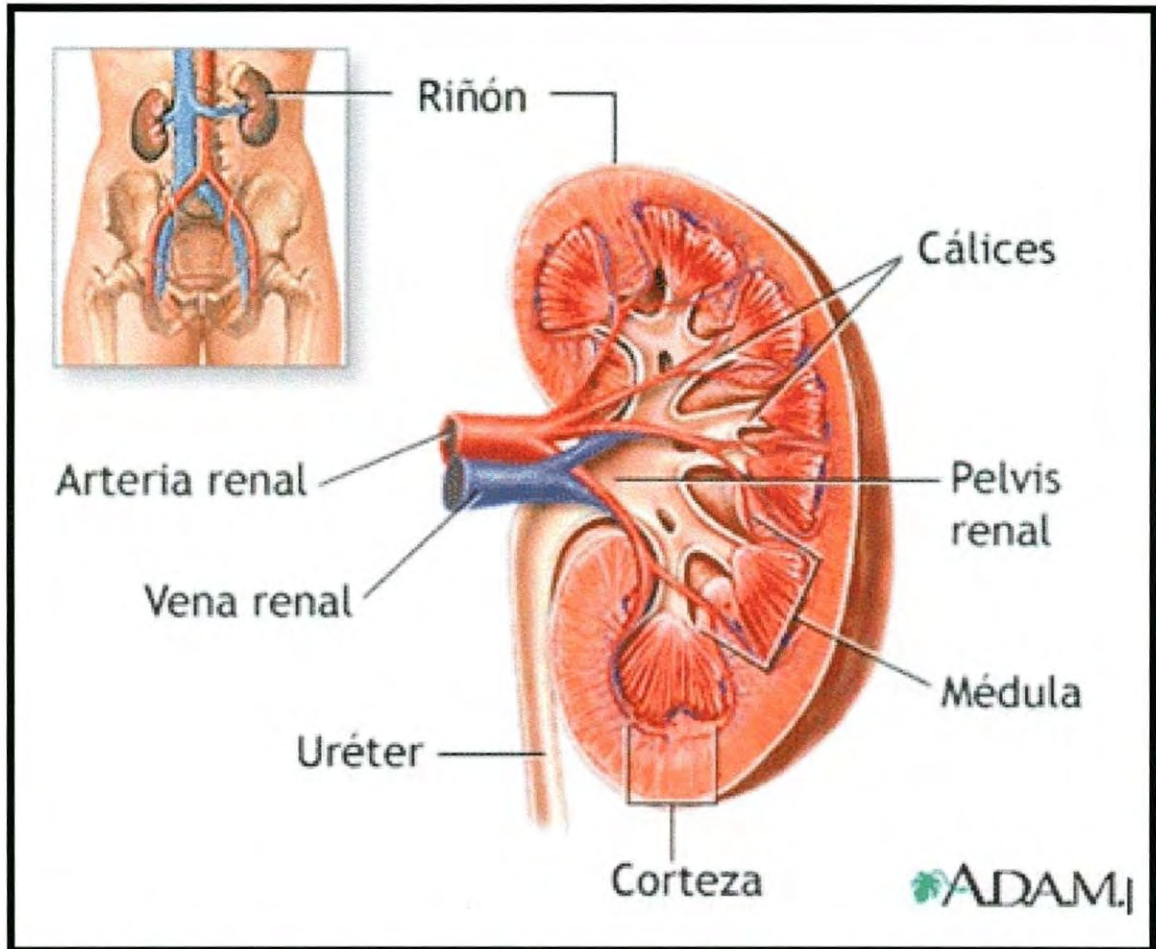


Figura 7. Anatomía del riñón. Fuente <http://pqax.wikispaces.com/Tema+06.-+Insuficiencia+renal+en+el+paciente+quir%C3%BArgico>.

El retorno venoso de los riñones se produce a través de las venas renales derecha e izquierda que drenan a la vena cava inferior. Lo más importante del riñón es el llamado nefrón, cuyo funcionamiento, nos explica el trabajo del riñón el cual se constata que cada riñón está constituido aproximadamente por un millón de elementos tubulares plegados y ordenados, sustentados por tejido conjuntivo muy vascularizado que denominamos nefrones. En función de la posición en el parénquima se distinguen la nefronas corticales aproximadamente un 80% con el corpúsculo situado en la zona más externa de la corteza y el segmento tubular denominado asa de Henle que penetra a penas en la zona superficial de la pirámide medular y las nefronas yuxtamedulares con un 20% que tienen el corpúsculo situado en la zona de la corteza próxima a la medula y el asa de Henle larga que penetra profundamente en la pirámide medular. Cada nefrón está constituido por corpúsculo renal o de Malpighi y del túbulo renal. Estos desembocan en canales colectores, que llevan la orina a los cálices y a la pelvis rena (36).

El corpúsculo renal o de Malpighi está constituido por los capilares glomerulares alojados en una cápsula esférica llamada la cápsula de Bowman. Podemos imaginar la cápsula como un globo parcialmente desinflado en el que se hunde el glomérulo como un puño, de manera que los capilares glomerulares queden rodeados por doble pared de la cápsula de Bowman, la pared visceral en íntimo contacto con la pared de los capilares, que forman la membrana de filtración y por fuera la pared parietal, entre las dos capas esta el espacio capsular que se continua sin interrupción con la luz del túbulo renal. En realidad, la cápsula de Bowman es la extremidad ensanchada del túbulo renal que hunde o invagina el glomérulo.

La arteriola aferente que precede del glomérulo y la eferente que le sigue, se sitúan ambas al mismo nivel y constituyen el polo vascular del corpúsculo, opuesto a este se encuentra el polo urinario con el inicio del túbulo renal. En el corpúsculo

sucede la filtración del plasma sanguíneo y la filtración del filtrado glomerular. El glomérulo recibe la sangre de un pequeño vaso llamado aferente, que le trae sangre arterial procedente de la arteria renal. La sangre sale del glomérulo por otro pequeño vaso llamado eferente. La sangre proveniente del vaso eferente, en su mayor parte irriga a los túbulos renales y va a dar después a la vena renal, en este punto la sangre a perdido ya su oxígeno pero también han sido eliminadas las sustancias nocivas (36)

El túbulo renal nace a continuación de la cápsula de Bowman, presenta cuatro segmentos con características histológicas, funcionales y topográficas distintas, rodeados por la red capilar peritubular y su función es la de concentrar el filtrado hasta conseguir una orina definitiva ajustada a las necesidades homeostáticas de la sangre.

1.- El túbulo contorneado proximal es un tubo sinuoso de 13 milímetros de longitud aproximadamente, se dispone a continuación del corpúsculo renal, consta de un epitelio cuboide simple, cuyas células poseen un borde en cepillo de microvellosidades que aumenta su capacidad de absorción. Su función principal es la de reabsorber el 80% del filtrado glomerular (36).

2.- El asa de Henle está constituido por dos ramas en forma de horquilla: la rama descendente que parte del tubo contorneado proximal y se introduce en la pirámide medular a mas o menos profundidad, dependiendo de si se trata de una nefrona cortical o yuxtamedular y la rama ascendente que retorna hacia la corteza renal. Esta porción ascendente de las nefronas yuxtamedulares se distingue el segmento delgado seguido del segmento grueso, este último presenta un epitelio cuboide simple, a diferencia del resto del asa que se caracteriza por un epitelio escamoso simple. Estas asas largas crean un gradiente de concentración de sodio en el intersticio de la medula renal (mayor concentración salina cuanto más cerca de la papila) que hace posible la formación de escasa orina concentrada cuando el cuerpo necesita ahorrar agua.

3.- El túbulo contorneado distal es de epitelio cuboide simple con algunas células principales poseedoras de receptores para las hormonas antidiuréticas y aldosterona. Este segmento sigue la rama ascendente del asa de Henle y en su porción inicial se sitúa entre las arteriolas eferentes y aferentes, la confluencia de estas tres estructuras forman el denominado aparato yuxtaglomerular que presenta células muy especializadas reguladoras de la tasa de filtración glomerular (36).

4.- El túbulo o conducto colector, es un tubo rectilíneo que se forma por confluencia de los túbulos contorneados distales de varias nefronas, a su vez, varios túbulos colectores confluyen en un conducto papilar que junto con otros similares drena en un cáliz menor. Estos conductos, se prolongan desde la corteza hasta la papila renal, atravesando en altura toda la pirámide.

El túbulo colector se asemeja al túbulo distal en cuanto al tipo de epitelio que lo constituye, además de las células principales posee muchas células intercaladas que intervienen en la homeostasis del pH sanguíneo (36).

La cantidad de sangre que pasa por el riñón es de aproximadamente un litro por minuto, es válido decir que más o menos cada cinco minutos pasa toda la sangre por el riñón. Esa sangre proveniente de la arteria renal, tiene una presión del glomérulo de 75 mm de mercurio, la cual tiende a filtrar la sangre; y aunque hay elementos que tratan de contrarrestar dicha filtración (presión osmótica de la sangre, presión del tejido renal y dentro del tubo renal), los glomérulos filtran más de 100 gramos de líquido por minuto. Ese líquido contiene todos los elementos solubles del plasma sanguíneo, salvo las proteínas. Eso daría una enorme cantidad de orina que si se eliminara así haría que el organismo perdiera junto con las sustancias que debe eliminar otras que si necesita (36).

Los uréteres son dos conductos de unos 25 a 30 centímetros de largo, bastante delgados pero de calibre irregular, que llevan la orina desde la pelvis renal a la vejiga, en cuya base desembocan formando los llamados meatos ureterales, cuya disposición en válvula permite a la orina pasar gota a gota del uréter a la vejiga,

pero no viceversa. Su interior está revestido de un epitelio y su pared contiene músculo liso. Si la orina se acumula puede desarrollarse una infección del riñón. Aproximadamente cada 10 ó 15 segundos, los uréteres vacían cantidades pequeñas de orina en la vejiga.

En su trayecto abdominal, los uréteres descienden verticalmente apoyados sobre la pared muscular abdominal posterior, recubiertos por el peritoneo. Al penetrar por la cavidad pélvica cruzan los vasos ilíacos comunes iniciándose su trayecto pélvico. En el hombre los uréteres pasan por debajo de los conductos deferentes, mientras que en la mujer lo hacen por debajo de las arterias uterinas. Finalmente los dos uréteres llegan al fondo vesical donde se abocan, atraviesan la pared vesical siguiendo un trayecto oblicuo de arriba abajo y de afuera adentro. Este trayecto explica la ausencia de reflujo vesicoureteral cuando la vejiga está llena y se puede considerar una válvula fisiológica.

La pared de los uréteres consta de tres capas: la mucosa, que recubre la luz del tubo, la muscular intermedia, compuesta por células musculares lisas con actividad contráctil y la serosa externa constituida a base de fibras conjuntivas (36).

La vejiga es un depósito membranoso situado en la parte inferior del abdomen y superior de la pelvis, destinada a contener la orina que llega de los riñones a través de los uréteres. Cuando está vacía, sus paredes superior e inferior se ponen en contacto pero cuando está llena toma forma ovoide, su capacidad es de unos 300 a 350 gramos aunque puede variar de una persona a otra y en ciertas afecciones. Su interior está revestido de una mucosa con un epitelio poliestratificado pavimentoso, impermeable a la orina. Su pared contiene un músculo liso que puede contraerse y con la ayuda de la contracción de los músculos abdominales produce la evacuación de la vejiga a través de la uretra, a esto se llama micción (37).

La parte de la vejiga que comunica con la uretra está provista de un músculo circular o esfínter, que impide normalmente la salida involuntaria de la orina.

Además de estas fibras lisas hay otras estriadas que ayudan a retener voluntariamente la orina.

Cuando está vacía, la vejiga adopta una forma triangular de base ancha situada hacia atrás y hacia abajo, el fundus, el cuerpo vesical se estrecha hacia delante coincidiendo en su borde anterior con el borde superior de la sínfisis púbica.

En el fundus vesical hay tres orificios, los dos uretrales separados por unos 4-5 cm y el orificio uretral, punto de partida de la uretra, los tres delimitan un espacio triangular denominado trígono vesical (37).

La capa muscular de la pared vesical está constituida por una potente red de fibras musculares lisas, músculo detrusor que permite una contracción uniforme de este órgano. La capa muscular esta revestida interiormente por la mucosa y submucosa.

Los dos músculos del esfínter son aquellos músculos circulares que ayudan a que la orina no gotee cerrándose herméticamente como una cinta de goma alrededor del orificio de la vejiga. El orificio uretral y el inicio de la uretra están rodeados por dos esfínteres, uno de control involuntario formado por haces del músculo pubovesical y el otro de control voluntario formado por fibras del músculo transverso profundo del periné que forma parte del diafragma urogenital (37)

Los nervios de la vejiga avisan a la persona cuando es hora de orinar o de vaciar la vejiga. La uretra es el conducto que permite la salida al exterior de la orina contenida en la vejiga. Difiere considerablemente en ambos sexos. En la mujer es un simple canal de 3 a 4 centímetros de largo, algo más estrecho en ambas extremidades que en el resto de su trayecto. Es casi vertical y se halla por delante de la vagina, abriéndose en la vulva por delante del orificio vaginal. En el hombre la uretra mide de 18 a 20 centímetros de longitud, y es de calibre irregular, presentando partes ensanchadas y otras estrechadas. Además no es recta sino que presenta ciertos ángulos. Tiene muchos segmentos: Uretra prostática (parte que pasa por la próstata), uretra membranosa y uretra esponjosa, es decir la

rodeada por el cuerpo esponjoso, la que a su vez puede subdividirse en varios segmentos.

Desde el punto de vista de sus enfermedades la uretra puede dividirse en dos segmentos: La uretra anterior y la uretra posterior, separados por un esfínter de músculo estriado, situado a unos 3.5 centímetros de la vejiga (34).

La función de los riñones es básicamente regular la composición iónica de la sangre, este proceso consiste en que los riñones ayudan a regular los niveles plasmáticos de varias sustancias tales como azúcares, proteínas y también de diversos iones, en especial sodio (Na^{+1}), potasio (K^{+1}), calcio (Ca^{+2}), cloro (Cl^{-1}), y fosfato (HPO_4^{-2}).

En la regulación del pH sanguíneo los riñones excretan una cantidad variable de iones hidrógeno (H^{+1}) hacia la orina y conservan los iones bicarbonatos (HCO_3^{-}), que son importantes para amortiguar los H^{+1} de la sangre. Por lo tanto estas dos funciones contribuyen a regular el pH sanguíneo.

La regulación del volumen plasmático, consiste en la regulación del volumen plasmático conservando o eliminando agua en la orina. Un aumento del volumen plasmático aumenta la presión arterial y un descenso del volumen plasmático disminuye la presión arterial (34).

Los riñones también intervienen en la regulación de la presión arterial la enzima renina, que activa al sistema renina-angiotencina-aldosterona. El aumento de la renina ocasiona un ascenso de la presión arterial.

La osmolaridad de la sangre también depende de los riñones ya que estos órganos regulan por separado la pérdida de agua y la pérdida de solutos en la orina, los riñones mantienen la osmolaridad sanguínea relativamente constante alrededor de los 300 miliosmoles por litro (mOsm/L).

Sobre la producción de hormonas, los riñones producen dos tipos de hormonas:

- a) El calcitriol, la formación activa de la vitamina D, ayuda a regular la homeostasis del calcio.
- b) La eritropoyetina que estimula la producción de los glóbulos rojos (34).

La regulación y concentración de glucosa sanguínea también se relacionan los riñones. El hígado y los riñones pueden usar el aminoácido glutamina para la *gluconeogenesis* de nuevas moléculas de glucosa y luego liberar glucosa a la sangre para mantener su nivel normal.

Mediante la formación de la orina los riñones excretan desechos y sustancias que no tiene ninguna función útil en el organismo. Alguno de los desechos excretados con la orina son el producto de reacciones metabólicas del organismo, por ejemplo la bilirrubina del catabolismo de la hemoglobina; la creatinina de la degradación de fosfocreatina en las fibras musculares, y el ácido úrico del catabolismo de los ácidos nucleicos. Otros residuos que también se pueden excretar con la orina son las sustancias que no pertenecen a la dieta, como fármacos y toxinas ambientales (34).

2.2.- Procesos Requeridos para la Formación de Orina

La formación de la orina pasa por tres etapas fundamentales:

- La filtración glomerular.
- La reabsorción tubular.
- La secreción tubular.

La mayor parte de sustancias excretadas, es decir de las que se encuentran en la orina definitiva, pasan por las dos primeras.

Cuando la sangre llega a los glomérulos de los riñones, una porción del componente plasmático abandona la circulación capilar para ingresar en las

nefronas (Figura 8). En su recorrido por los túbulos, ese filtrado retendrá las sustancias de desechos que más tarde se transformará en la orina y hará retornar nuevamente en la sangre los componentes útiles al organismo (36).

- Filtración Glomerular

Es la etapa inicial en la formación de la orina, consiste en el paso de parte del plasma sanguíneo que circula por los capilares glomerulares del riñón, hacia el espacio capsular de Bowman, atravesando la membrana de filtración, ésta es un filtro complejo formado por tres estructuras: la membrana basal y el endotelio, ambos constituyentes de los capilares glomerulares y la capa de podocitos propia de la pared vesical de la cápsula de Bowman que los rodea. Los podocitos son células epiteliales muy modificadas con largas prolongaciones citoplasmáticas llamadas pedicelos.

Los elementos formes de la sangre (hematíes, leucocitos y plaquetas) así como las proteínas plasmáticas no pueden atravesar la membrana de filtración, de ahí que el filtrado, orina primitiva u orina inicial que se recoge en el espacio de Bowman tenga una composición similar a la del plasma, excepto en lo que concierne a las proteínas (36).

Para que haya filtración glomerular debe de haber suficiente presión sanguínea en los capilares glomerulares, esto se consigue si la presión arterial sistémica (PAS) es igual o superior a 60 mmHg, ya que cifras menores no producen una presión capaz de forzar el paso del agua y soluto del plasma hacia el espacio capsular de Bowman.

De acuerdo a distintos mecanismos reguladores en los que entre otras, intervienen hormonas producidas por propio riñón (en el aparato yuxtglomerular), se consigue que la filtración glomerular se mantenga constante entre 80 y 180 mmHg de PAS(36).

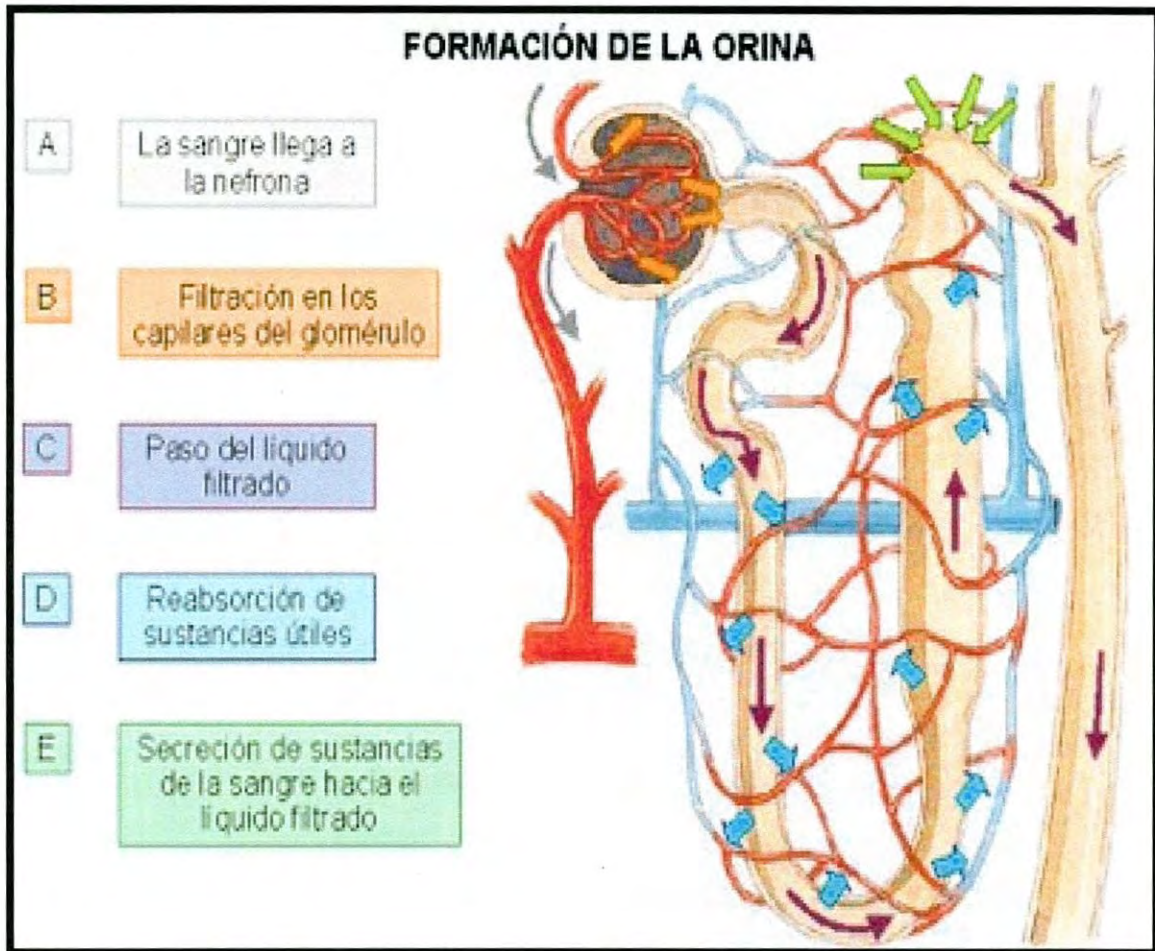


Figura 8. Procesos requeridos para la formación de la orina. Fuente: http://estudiosistemasbiologicos.blogspot.com/2010_09_01_archive.html

- Membrana de filtración

En conjunto, las células endoteliales de los capilares glomerulares y los podocitos que rodean completamente a los capilares forman una barrera permeable la cual permiten la filtración de agua y soluto, pero impiden la filtración de la mayor parte de las proteínas, plaquetas y células. Las sustancias que se filtran en la sangre atraviesan tres barreras: Células endoteliales, las láminas basales y hendiduras de filtración formadas por un podocito.

- Reabsorción Tubular

A medida que el líquido filtrado fluye a lo largo del túbulo renal y a través del túbulo colector, las células tubulares reabsorben cerca del 99% del agua filtrada y diversos solutos útiles. El agua y los solutos regresan a la sangre a medida que fluyen a través de los capilares peritubulares y los vasos rectos.

La reabsorción es el retorno de la mayor parte del agua filtrada y de muchos solutos al torrente sanguíneo, esta es la segunda función de la nefrona. Las células epiteliales a lo largo del túbulo renal y del túbulo colector llevan a cabo la reabsorción, pero las células del túbulo contorneado proximal hacen la mayor contribución, los solutos reabsorbidos por proceso activo o pasivo son la glucosa, aminoácidos, urea e iones (K^{+1} , Na^{+1} , Ca^{+2} , Cl^{+2} , HCO_3^{-}). Una vez que el líquido pasa a través del túbulo contorneado las células regulan los procesos de reabsorción para mantener el equilibrio homeostático de agua y de ciertos iones(36).

El motor de la reabsorción tubular de gran parte del filtrado es el continuo funcionamiento de las bombas de sodio / potasio (ATPasa de Na^{+1} / K^{+1}) ubicadas en la cara basal de las células tubulares. Estos dispositivos moleculares consumen energía en forma de ATP para poder transportar ambos iones en contra de su gradiente de concentración (transporte activo). Las bombas de Na^{+1} / K^{+1}

crean un flujo de sodio desde el filtrado hacia los capilares que directa o indirectamente propicia la reabsorción de todo lo demás.

La reabsorción tubular es función del flujo renal, por lo que la cifra de urea sanguínea aumenta en las situaciones en que existe disminución del mismo (deshidrataciones, falta de aporte hídrico, shock hipovolémico), lo cual es denominado urea prerrenal. También aumenta la concentración de urea en plasma en las situaciones de disfunción renal. Su aumento en sangre puede ser el resultado de obstrucciones en las vías urinarias, como en el caso de los cálculos y tumores (36).

- **Secreción Tubular**

La tercera función de las nefronas y los túbulos colectores es la secreción tubular, la transferencia de sustancias desde la sangre y las células tubulares hacia el líquido tubular. Las sustancias secretadas son iones H^{+1} , K^{+1} , y NH^{+1} , creatinina y ciertos fármacos como la penicilina. La secreción tubular tiene dos objetivos:

- a) la secreción de H^{+1} ayudada a controlar el pH sanguíneo.
- b) la secreción de otras sustancias contribuyen a eliminar los metabolitos tóxicos del organismo (36).

Una vez formada la orina en los glomérulos, fluye por los túbulos hasta llegar a la pelvis renal, desde donde pasa al uréter y llega a la vejiga, lugar donde es almacenada. Cuando el volumen supera los 250-500 mililitros, sentimos la necesidad de orinar, debido a las contracciones y relajaciones del esfínter que despierta el reflejo de la micción. La necesidad de orinar puede reprimirse voluntariamente durante cierto tiempo. La frecuencia de las micciones varía de un individuo a otro debido a que en ella intervienen factores personales como son el hábito, el estado psíquico de alegría o tensión y el consumo en mayor o menor medida de bebidas alcohólicas. La cantidad de orina emitida en 24 horas en el

hombre es de aproximadamente 1500 mililitros. El aumento de volumen de esta cifra se denomina poliuria y la disminución oliguria (35).

La orina es una solución compuesta de urea, sales y otras sustancias de desecho solubles en agua. La orina es producida en el riñón a partir de la sangre que transporta la arteria renal, la sangre pasa por cada uno de los glomérulos quedando retenidos en él mismo las sustancias de mayor volumen, mientras que las sustancias proteicas, el agua, las sales, la urea y otras pasan desde las paredes de los capilares a la cápsula de Bowman. Por lo tanto, el glomérulo realiza la función de filtrar, mientras que la cápsula y los túbulos recogerán la orina formada y la transportan a las vías urinarias para su posterior eliminación (27).

CAPITULO 3. CÁNCER EN VEJIGA Y SU RELACIÓN CON *Schistosoma haematoium*

3.1.- Definición y Tipos de Cáncer en Vejiga

El Término cáncer significa tumor maligno, cuyas células se reproducen descontroladamente y tienden a invadir tejidos contiguos y a formar metástasis en otras regiones del organismo, y cuya presencia puede poner en peligro la vida del paciente que lo sufre.

El cáncer y neoplasia se consideran sinónimos, porque una neoplasia es un trastorno patológico del crecimiento caracterizado por una excesiva proliferación celular, ya que el 80% de las neoplasias tienen carácter maligno (24).

Una neoplasia se considera maligna cuando no está localizada, encapsulada e infiltra espacios adyacentes y/o produce metástasis.

En realidad el cáncer no es una enfermedad única, sino más bien un conjunto de procesos patológicos malignos que pueden surgir a partir de cualquier tejido de nuestro organismo. Por lo tanto, incluye una amplia familia de enfermedades que pueden ser diferenciados por su localización, morfología, etiología, comportamiento clínico y funcional, y su respuesta al tratamiento.

La célula es el elemento más simple dotado de vida propia que forma los tejidos y está compuesta por una masa rodeada de protoplasma que contiene un núcleo. Una pared celular rodea la célula y la separa de su ambiente dentro del núcleo está el ADN, que contiene la información que programa la vida celular.

La célula se divide y al hacerlo sus estructuras se dividen también en otras exactamente iguales a las anteriores con los mismos componentes y funciones que la originaria. La vida de cada grupo de células es distinta ya que funcionará

según se lo dicte su ADN que es distinto para cada tipo de célula, por lo tanto, cada célula está bien diferenciada (24).

El cuerpo está compuesto por millones de células vivas. Las células normales del cuerpo crecen, se dividen y mueren de manera ordenada. Durante los primeros años de vida de una persona, las células normales se dividen más rápidamente para facilitar su crecimiento y una vez que la persona llega a la edad adulta la mayoría de las células sólo se dividen para reemplazar las células desgastadas o las que están muriendo y para reparar lesiones.

La célula normal pasa a convertirse en una célula cancerosa debido a un cambio o mutación en el ADN, a veces esas células cuya carga genética ha cambiado mueren o son eliminadas en los ganglios linfáticos, pero otras veces siguen con vida y se reproducen.

El cáncer se origina cuando las células en alguna parte del organismo comienzan a crecer de manera descontrolada. Existen muchos tipos de cáncer pero todos comienzan debido al crecimiento sin control de células anormales. Es un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos.

Las células cancerosas tienen un aspecto diferente bien porque su forma ha cambiado o porque contengan núcleos más grandes o más pequeños. El cáncer puede originarse a partir de cualquier tipo de célula en cualquier tejido corporal, no es una enfermedad única sino un conjunto de enfermedades que se clasifican en función del tejido y célula de origen (24).

Las células cancerosas son incapaces de realizar las funciones que corresponden a las células pertenecientes a ese tejido. Generalmente se multiplican muy rápidamente porque les falta un mecanismo de control del crecimiento y con frecuencia son inmaduras debido a que se multiplican de una forma muy rápida y no tienen tiempo suficiente para crecer plenamente antes de dividirse.

Al formarse un gran número de células cancerosas se amontonan presionan o bloquean a otros órganos y les impiden realizar su función. Como no se limitan al espacio originario donde se forman se extienden a otras zonas y por lo tanto se dicen que son invasivas.

Tienden a emigrar a otros lugares a través de la sangre o de la linfa. Las células que se encargan de la defensa del organismo suelen destruirlas así separadas, pero si sobreviven pueden producir un nuevo crecimiento en un lugar diferente, metástasis y dañar a otros órganos (24).

Las células en alguna parte del cuerpo comienzan a crecer sin control y hay muchos tipos de cáncer, pero todos ellos comienzan debido a este crecimiento sin control de células que no es normal.

El crecimiento de las células cancerosas es diferente al crecimiento de las células normales. En lugar de morir, las células cancerosas continúan creciendo y formando más células cancerosas las cuales pueden crecer hacia otros tejidos (invadir), algo que las células normales no hacen. La posibilidad de una célula de crecer sin control e invadir otro tejido es lo que la hace cancerosa (24).

Los tipos de cáncer se pueden agrupar en categorías más amplias. Las categorías principales de cáncer son:

- **Carcinoma:** cáncer que empieza en la piel o en tejidos que revisten o cubren los órganos internos.
- **Sarcoma:** cáncer que empieza en hueso, cartílago, grasa, músculo, vasos sanguíneos u otro tejido conjuntivo o de sostén.
- **Leucemia:** cáncer que empieza en el tejido en el que se forma la sangre, como la médula ósea, y causa que se produzcan grandes cantidades de células sanguíneas anormales y que entren en la sangre.
- **Linfoma y mieloma:** cánceres que empiezan en las células del sistema inmunitario.

- **Cánceres del sistema nervioso central:** cánceres que empiezan en los tejidos del cerebro y de la médula espinal (24).

El cáncer representa uno de los mayores problemas no sólo para la salud pública y la medicina preventiva, sino para la ciencia en general. Adquiere su mayor relevancia sanitaria en los países económicamente desarrollados, mientras que en los que se encuentran en vías de desarrollo va incrementando sus cifras a medida que se controlan los problemas de nutrición y las enfermedades transmisibles.

Vejiga normal

La vejiga es un órgano hueco de la pelvis con paredes musculares flexibles. Su función principal es almacenar orina antes de que esta salga del cuerpo, la vejiga de un adulto medio tiene una capacidad de aproximadamente de dos tazas de orina ya que es producida por los riñones y luego es transportada a la vejiga mediante los conductos llamados uréteres (37).

La pared de la vejiga se conforma de varias capas, una capa de células recubre el interior de los uréteres, la vejiga y la uretra, así como partes de los riñones. A estas células se les llama células de transición o uroteliales y por lo tanto, a esta capa interna se le llama urotelio o epitelio de transición. Debajo del urotelio se encuentra una capa delgada de tejido conectivo llamada lámina propia. La siguiente capa es de tejido muscular llamada muscularis propia más allá de este músculo otra zona de tejido graso conectivo separa la vejiga de los otros órganos adyacentes. (37).

Estas capas son de mucha importancia para poder entender el cáncer de vejiga, ya que la mayoría de los cánceres de vejiga comienza en el urotelio. A medida que el cáncer penetra o crece a través de las otras capas de la vejiga, es más difícil tratarlo.

El cáncer de vejiga se produce cuando se desarrollan células malignas en el revestimiento de este órgano. La vejiga es una estructura circular musculosa que se abre para dar paso a la orina, en su trayecto va adaptando su tamaño a medida que se incrementa el volumen de orina y cuando se llena envía señales nerviosas al cerebro que transmite la necesidad de orinar, así la orina pasa de los riñones a la vejiga a través de los uréteres que tienen forma de tubo. Esta patología es más frecuente en el hombre que en la mujer, como tres veces más. Lo que refleja su estrecha relación con el tabaquismo (1)

El cáncer de vejiga (CV) es el tumor maligno más frecuente de las vías urinarias, constituye en nuestro país la octava causa de cáncer y a su vez se encuentra entre las primeras quince enfermedades cuando se combinan ambos sexos. Casi todas las neoplasias malignas vesicales afectan a las paredes laterales o la posterior de la vejiga y al trigono. Este tumor es más frecuente en edades por encima de los 50 años (80 %) y representa 6 % de todos los cánceres del varón y 2 % de los de la mujer (37).

La mayoría de los carcinomas asociados a esquistomiasis son escamosos, menos de un 30 % son de células transicionales y solo un 10 % se asocian a adenocarcinomas (37).

El parásito sería capaz de desencadenar el proceso carcinogénico tanto por actuar como un cuerpo extraño, como a través de múltiples factores propios de un organismo vivo, actuando como agente iniciador o propio de la carcinogénesis.

Ciertos factores enzimáticos se han implicado en la génesis de estos tumores de vejiga como sucede con enzimas hidrolíticas y en la excreción de metabolitos del triptófano (18).

El papel de la genotoxicidad del *Schistosoma* ha sido resumido por Gentile (1985), quien propone las siguientes explicaciones para la relación entre esquistosomiasis y cáncer:

1. Reacción fibrótica debida a la acción carcinogénica de los huevos que actuaría como cuerpos extraños.
2. Presencias de toxinas debidas al *Schistosoma haematobium*.
3. Disminución de la respuesta inmune.
4. Reacción inflamatoria crónica y alteración de la barrera mucosa a otros carcinógenos.
5. Estasis urinaria en la vejiga secundaria a la fibrosis que facilitaría el contacto del agente tóxico con la mucosa vesical.
6. Procesos sépticos con tendencia alcalina.
7. Presencia de carcinógenos endógenos o exógenos en las vejigas esquistosómicas.
8. Formación de nitrosaminas (18).

Es evidente que la mayoría de estas explicaciones pueden contribuir a completar un mayor conocimiento del proceso carcinogénico aunque ninguna de ellas sirva para proponer el posible papel de los carcinógenos en la lesión.

Con respecto a los carcinógenos endógenos o exógenos, estos podrían ser introducidos en las vejigas infestadas de distinta forma:

- Alteración del metabolismo del triptófano por la infestación.
- Incremento de otros metabolitos carcinogénicos.
- Factores propios del parasito o de sus huevos, con acción carcinogénica (antígenos somáticos y de superficie, infecciones bacterianas concomitantes).
- Invasión bacteriana secundaria que facilitaría la lesión del parásito, aumentando la proliferación celular y han detectado factores mutagénicos en poblaciones bacterianas de vejigas parasitadas por *Schistosoma haematobium* (18).

Todos los autores coinciden en señalar que los huevos del parásito son el principal agente desencadenante de la toxicidad, debido a la creencia de que sólo esta fase del ciclo puede darse en la vejiga.

Respecto al mecanismo carcinogénico de la infestación por *Schistosoma haematobium* es evidente que las zonas bien vascularizadas facilitan la distribución de los parásitos y por lo tanto el factor tóxico-irritativo de los huevos es mayor. Este es el motivo por el cual cuando se hace referencia por primera vez a la asociación de bilharziosis y cáncer de vejiga ya le llama la atención que el tumor en la mayoría de los casos crece a expensas de la pared posterior vesical y tan sólo en 3 a 40 casos se origina en la cara anterior (18).

El hecho de que las lesiones neoplásicas inducidas por el *S.haematobium* sean siempre del tipo de carcinoma escamoso hace pensar que de alguna forma la potencialidad del urotelio, esté dirigida a expresarse en un tipo celular. Posiblemente esta selectividad se relaciona con mecanismos muy específicos de la célula que puedan implicar a su material genético.

Se piensa que la génesis de la lesión neoplásica podría entenderse por el siguiente mecanismo:

- 1.- Presencia de los huevos de *S.haematobium* en el lugar de la lesión.
- 2.- Características propias del lugar de la lesión como su vascularización que condiciona el acceso del parásito a éste lugar.
- 3.- La precocidad de las lesiones inducidas en el urotelio como hiperplasia, metaplasia, etc (18).

Si además se dan otras condiciones como:

- 1.- Puesta o presencia de huevos por unidad de superficie infestada, lo que incrementa la carga genotóxica.

- 2.- Reinfestaciones que mantienen la cronicidad del proceso.
- 3.- Neovascularización por factores antiotróficos.
- 4.- Alteraciones evidentes del infiltrado celular.

Además de todos estos factores pensamos que el papel de la orina está simplemente en relación con la acción mecánica de distinción de las paredes que condicionaría la labilidad de un tejido afecto facilitando vías de acceso a la neovascularización, diseminación y a la infección (18).

Si a todo ello se añade además un factor infeccioso y/o tóxico esto condiciona una incidencia de factores irritativos que actuarían como cofactores entre sí, determinando la acción carcinogénica.

Para explicar la relación entre *Schistosoma haematobium* y el cáncer existen varias teorías:

- Teoría irritativa: es cuando el huevo con su espina irrita los tejidos vecinos.
- Teoría de la irritación mecánica: son todos los cambios profundos en la mucosa por el paso de los huevos.
- Teoría de irritación por infección alcalina: la fibrosis y las calcificaciones de los huevos forman una barrera que impide el paso de los otros huevos y sus toxinas miracidiales actúan originando una metaplasia y cambios basales del epitelio, que puede conducir a degeneración en un período entre 10 y 20 años.
- Teoría de la nitrosamina: Se ha relacionado el mecanismo patogénico con la bacteriuria que se produce en los enfermos parasitados por *Schistosoma*, capaz de generar gran cantidad de nitrosaminas que sería las que realmente originarían la lesión neoplásica (18).

Los tumores en la vejiga se clasifican por la forma en que las células cancerosas lucen al observarse con el microscopio:

Carcinoma de células de transición (uroteliales): este es el más común. Alrededor del 95 % de los cánceres de vejiga son de este tipo. Comienza en las células que recubren la vejiga, es decir, en las células ureteliales. También se le conoce como carcinoma uretelial. Dentro de este grupo también existen subtipos, los cuales se clasifican de acuerdo a la forma de las células y a su tendencia a propagarse e invadir otros órganos (se les llama invasivos si son propensos a crecer más profundamente en la pared de la vejiga; de no ser así, entonces se les llama no invasivos). Estos tumores se dividen en grados en función de cómo lucen las células en un microscopio. Si las células se parecen a las células normales, al cáncer se le llama cáncer de grado bajo. Cuando las células lucen muy diferente de lo normal, el cáncer es de grado alto. Los cánceres de menor grado tienden a crecer lentamente y responden mejor al tratamiento que los cánceres de un grado mayor (1).

Carcinoma de células escamosas: En los Estados Unidos, sólo alrededor de 1% a 2% de los cánceres de vejiga son carcinomas de células escamosas. Al observarlas con un microscopio, las células se parecen mucho a las células planas que se encuentran en la superficie de la piel. Casi todos los carcinomas de células escamosas son invasivos. Este tipo es mucho menos común.

Adenocarcinoma: Sólo alrededor de 1% de los cánceres de vejiga son adenocarcinomas. Las células de este cáncer tienen mucho en común con las células formadoras de glándulas de los cánceres de colon. Casi todos los adenocarcinomas de la vejiga son invasivos este tipo también es mucho menos común (1).

De células pequeñas: Menos del 1% de los cánceres de vejiga son carcinomas de células pequeñas, los cuales se originan en células que parecen células

nerviosas, llamadas células neuroendocrinas. Por lo general, estos cánceres se tratan con quimioterapia que es similar a la que se usa para el carcinoma microcítico de pulmón un número muy reducido de los casos del cáncer de vejiga son de este tipo. Mientras que existen otros tipos del cáncer de vejiga, éstos ocurren en raras ocasiones. También existe un número de tumores del cáncer de vejiga que son benignos (no cancerosos).

3.2.- Factores de Trasmisión

Factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de vejiga:

Fumar: el tabaquismo es un gran factor de riesgo para el cáncer de vejiga. El cáncer de vejiga es doblemente más propenso entre las personas que fuman que entre las personas que no fuman. Ciertos químicos en el humo del tabaco son absorbidos desde los pulmones llegando al torrente sanguíneo. Desde la sangre, éstos se filtran hacia los riñones y se acumulan en la orina. Estos químicos en la orina dañan a las células que recubren el interior de la vejiga incrementando el riesgo de cáncer.

Exposición en el trabajo: la exposición a algunos químicos (Bencina, 2-Naftilamina y 4-Aminodifelino) usados en la producción de tintes o colorantes han sido asociados al cáncer de vejiga. Puede que las industrias que usen ciertos químicos pongan a los trabajadores en riesgo si no se siguen prácticas de seguridad. Entre las industrias con más alto riesgo se incluyen los fabricantes de goma, cuero, textiles y productos para pinturas, así como las compañías de imprenta. Los empleados con un mayor riesgo del cáncer de vejiga incluyen pintores, estilistas (peinadores y/o peluqueros), maquinistas (mecánicos), trabajadores de imprenta y conductores de camiones (33).

Raza: las personas de raza blanca son doblemente más propensas a desarrollar cáncer de vejiga que las personas de raza negra y los hispanos. Los asiáticos

presentan los índices más bajos del cáncer de vejiga. Aún se desconocen las razones de esto.

Edad: el riesgo del cáncer de vejiga incrementa con la edad. Más del 70 % de las personas con cáncer de vejiga tienen más de 65 años.

Sexo: el cáncer de vejiga es mucho más frecuente entre los hombres que entre las mujeres.

Inflamación crónica de la vejiga: aunque las infecciones urinarias, los cálculos renales (piedras en los riñones) y los cálculos biliares (piedras en la vejiga) no son causa del cáncer de vejiga, sí pueden causar una inflamación constante que se asocia con esta enfermedad (17).

Historial personal o familiar del cáncer de vejiga: la gente que ha tenido cáncer de vejiga presenta una mayor probabilidad de desarrollar otro tumor. Las personas cuyos familiares han tenido cáncer de vejiga también tienen un mayor riesgo. Hay algunas enfermedades que se dan entre las personas de una misma familia las cuales se sabe que incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de vejiga también.

Defectos congénitos de la vejiga: en muy raras veces hay una conexión entre el ombligo y la vejiga que no desaparece como debería antes del nacimiento (durante la gestación) y el cáncer puede comenzar ahí. Hay otro defecto de nacimiento muy raro llamado extrofia el cual puede originar cáncer de vejiga.

Tratamientos previos: algunos medicamentos (azatioprina, ciclosporina, prednisolona, ciclofosfamida, clorambucilo, clormetina, etc) o radiaciones que se usaron para tratar otros casos de cáncer pueden incrementar el riesgo del cáncer de vejiga (17).

Arsénico: un mayor riesgo de llegar a tener cáncer de vejiga ha sido asociado con rastros de esta sustancia en el agua para beber.

Parasitosis: Existe una parasitosis provocada por el *Schistosoma haematobium* que se considera como un factor de riesgo para el cáncer de la vejiga. En los países donde esta parasitosis es endémica, las tasas de cánceres de la vejiga son altas. Por otra parte se han podido producir cánceres de la vejiga en monos infectándolos con el *Schistosoma haematobium*

No beber suficientes líquidos: la gente que acostumbra a tomar muchos líquidos diariamente presenta una tasa menor del cáncer de vejiga (17).

3.3.- Histopatología

La génesis del cáncer de vejiga es multifactorial, esto implica interacciones genéticas o ambientales. Los carcinógenos producen lesiones en el genoma lo que se traduce en transformación maligna de dicho epitelio, se conocen detecciones a niveles de los cromosoma 1, 5, 7, 9, 17,18 y 21, a su vez, se han descrito la presencia de oncogenes que es un gen anormal o activado que procede de la mutación, los cuales son los responsables de la transformación de una célula a una maligna, que junto con la proteína RAS son los oncogenes con mayor índice de mutación en el cáncer humano. La activación aberrante del RAS por mutación genética, expresión excesiva de la proteína o desregulación de las señales de los factores de crecimiento se implicó en casi todos los aspectos del fenotipo maligno, incluidas la proliferación, invasión y metástasis. Aunque el compromiso del ras en el cáncer humano está fuera de discusión, poco se sabe acerca del mecanismo mediante el cual este oncogén promueve la invasión celular tumoral y el cáncer, a su vez, localizados en el cromosoma 1, 11 y 12 y la de C-MIC en estos mismos que son de la familia de factores de transcripción MIC; normalmente, las células sólo producen MIC cuando son estimuladas mediante

factores de crecimiento, y una vez producidos estimulan la transcripción de genes que activan la proliferación celular; sin embargo, en muchos tipos de cáncer (sobre todo en los asociados con los tejidos hematopoyéticos, los niveles de MIC permanecen elevados aún en ausencia de factores de crecimiento (18).

En relación con la biología del cáncer de vejiga, recientemente parece centrarse el interés a nivel de la genética celular. En 1982 Cooper y cols. y posteriormente en 1985 Barbacid y cols. señalaron la existencia en diferentes tipos de tumores de más de 20 oncogenes. Estos oncogenes han sido definidos como porciones transformadas del genoma normal de una célula, capaces de inducir tumores por modificaciones a nivel molecular. En particular, en el caso de tumores de vejiga se han encontrado oncogenes de la familia (RAS). Concretamente se han identificado 3 oncogenes RAS (H, K y N-ras) cada uno de los cuales está localizado en una parte del genoma que corresponde a un cromosoma distinto. Así el K-ras se localiza en el cromosoma 12. El H-ras se localiza en los brazos cortos del cromosoma 11 y el N-ras en el cromosoma 1. La activación de estos genes se sabe que puede estar producida por la exposición a carcinógenos (18).

Bajo este punto de vista consideramos que *S. haematobium* actúa como cofactor primordial de la carcinogénesis, aunque no es el único, siendo sin embargo muy selectivo en cuanto al tipo de tumor (carcinoma escamoso).

La localización de los huevos dentro del ciclo biológico del parásito, concretamente a nivel del corion en el caso de *Schistosoma*, plantea una serie de cuestiones histopatológicas tales como:

- Localización del foco emisor (parásito adulto).
- Evolución del parásito adulto dentro de su ciclo biológico.

En definitiva, nos encontramos frente a un urotelio vesical que reacciona de forma distinta frente a la parasitación, que en el caso del *S. haematobium* se localiza a nivel del corion. Dicha localización tiene como consecuencia una displasia del

tejido epitelial, que junto con un factor tóxico inflamatorio y en ocasiones infeccioso, degenera en lesiones neoplásicas de tipo carcinoma escamoso (18).

Esto nos lleva a pensar que la localización intracorial posiblemente afecte al mecanismo nutricional del epitelio. Con probabilidad la unión corio-epitelial representa el soporte morfológico y funcional del trofismo normal del urotelio. Cuando esta unidad está sometida a factores tóxicos-irritativos, como es el caso de esta parasitosis, se compromete de forma notable este trofismo.

El hecho de que se encuentren lesiones histopatológicas localizadas a nivel del corio tales como cistitis folicular, neovascularización, fibrosis y granulomas bilharzianos, apoya que existe una respuesta por parte del mismo.

El análisis de las lesiones histopatológicas desde fases iniciales de la parasitación sugiere que en una primera etapa sea la metaplasia escamosa.

Posiblemente la respuesta celular del urotelio da lugar a un fenotipo metaplásico porque la lesión tóxica no ha alterado todavía gravemente el genoma celular. Si el fenómeno tóxico persiste porque la parasitosis se hace crónica, el genoma acabaría por alterarse irreversiblemente, dando lugar a un proceso de dediferenciación con neoplasia. Es probable que la acción sobre el material genético se realiza mediante la activación de oncogenes (18).

CAPITULO 4. DIAGNOSTICO DE CANCER EN VEJIGA CAUSADA POR *Schistosoma haematobium* POR EL LABORATORIO

Un plan para establecer un diagnóstico positivo de esquistosomiasis, consiste en preguntas importantes sobre la historia médica, los signos semiológicos específicos y los estudios de laboratorio y radiológicos pertinentes que debe llevarse a cabo (9).

El estándar de oro para el diagnóstico de esquistosomiasis, aunque con ciertas limitaciones, sigue siendo el examen microscópico de las excretas (heces, orina). Los huevos de esquistosoma son fáciles de detectar e identificar en el microscopio debido a su tamaño característico y su forma, con una espícula lateral o terminal. Antes de buscar los huevos hay que esperar por lo menos 2 meses desde el último contacto con agua dulce conocido, ya que la infección requiere ese tiempo para empezar a producir los huevos (9).

Se diagnostican al observar incluso 1 solo huevo en el frotis grueso de muestras de sangre o de heces (2-10 mg) con o sin suspensión en solución salina. La medida en que se dispersan los huevos varía y en algunos pacientes para hacer un diagnóstico pueden ser necesarias hasta 3 muestras. En los pacientes con infecciones leves, como los que vuelven de un viaje, la utilización de técnicas con formalina para la sedimentación y la concentración puede aumentar el rendimiento diagnóstico. Cuando la intensidad de la infección es elevada, el examen en gota gruesa de las heces (de Kato-Katz) con baciloscopia, recomendado por la OMS para la esquistosomiasis intestinal, es rápido, sencillo, barato y es ampliamente utilizado en estudios de campo; requiere de 40 a 50 mg de heces y tiene una especificidad del 100%, pero su sensibilidad varía con la prevalencia y la intensidad de la infección, como así con el número de muestras de heces recogidas y de frotis preparados para el examen microscópico (9).

Principales indicadores para el diagnóstico positivo de la esquistosomiasis:

La historia clínica

- ¿Ha viajado o emigrado de un país endémico recientemente? Si es así ¿de dónde?
- ¿Ha estado en contacto con una fuente de agua dulce (como lagos ríos o arroyos)? (Los pacientes que regresan/emigran de África o el Medio Oriente podrán tener esquistosomiasis intestinal o urinario y los de Asia o América del Sur pueden tener esquistosomiasis intestinal)

El examen físico

- En el sitio cutáneo de penetración de las cercarias puede haber una erupción urticariana (lesiones maculopapulares) (lesiones elevadas levemente eritematosas de 1-3 cm). Hepatomegalia (lóbulo izquierdo).
- Esplenomegalia, en alrededor de un tercio de los pacientes Estertores secos o húmedos pulmonares durante la fase aguda Linfadenopatía generalizada puede estar presente

Investigaciones de laboratorio

- Examen de las heces/orina para detectar huevos de esquistosoma Hemograma con fórmula leucocitaria: eosinofilia (>80% de los pacientes) con infecciones agudas; la anemia y la trombocitopenia pueden estar presentes en la esquistosomiasis crónica y avanzada
- Coagulograma: tiempo de protrombina prolongado, indicado por un aumento de la relación normalizada internacional (RIN), en casos crónicos y avanzados.
- Urea, electrolitos y función del hígado: puede haber aumento de la urea y la creatinina, hiperglobulinemia e hipoalbuminemia puede estar presente en la esquistosomiasis crónica y avanzada.

- La serología: puede ser diagnóstica en los pacientes en los que los huevos no están presentes, como en los pacientes con síndrome de Katayama.
- La biopsia del recto o la vejiga para la identificación de los huevos puede llevarse a cabo si no se hallan huevos en las heces o la orina, pero se sigue sospechando la esquistosomiasis

Radiología

- Radiografía de tórax: infiltrados pulmonares; son comunes en los casos agudos (síndrome de Katayama). Ecografía abdominal: puede establecer el compromiso del hígado y el bazo en la esquistosomiasis intestinal.
- La ecografía pélvica: puede establecer el compromiso de la vejiga, el uréter, y la patología renal en la esquistosomiasis urinaria.

El diagnóstico correcto y temprano de la enfermedad en personas expuestas, en particular en zonas endémicas y de alto riesgo es la clave desde el punto de vista sanitario y terapéutico para el control de la esquistosomiasis mundial.

Clínica

El diagnóstico clínico y epidemiológico se orienta con el interrogatorio deduciendo el posible contacto con agua de zonas endémicas o de alto riesgo. Otras enfermedades, como la Enfermedad de Chagas y la Leishmaniasis puede coincidir con áreas afectadas con *Schistosoma*. La referencia de diarrea, dolor abdominal, hepatomegalia y/o esplenomegalia con o sin ascitis señalan a una posible enfermedad crónica (27).

Heces

La identificación de los huevos en heces y/o en orina mediante técnicas de microscopía es el método de diagnóstico más práctico, siendo la unidad de

medida el número de huevos por gramo de heces u orina. Ante sospecha de *S.mansoni* o *S.japonicum* es preferible el examen en heces, y ante sospecha de *S.haematobium* es preferible el examen en orina. Los huevos de *S. haematobium* son elipsoidales con una espina terminal; los de *S. mansoni* son elipsoidales pero con la espina lateral; y los de *S. japonicum* son esféricos con un pequeño espéculo saliente. El examen de heces se lleva a cabo con muestras de 1-2 mg de materia fecal. Dado que la presencia de huevos en heces es intermitente, las pruebas diagnósticas deben ser repetidas con cierta periodicidad. Los métodos de concentración también resultan de utilidad cuando la presencia de huevos es muy escasa; por ejemplo, con la técnica de formalina - acetato de etilo. Además, para estudios de campo o de investigación, la cuantificación de huevos puede llevarse a cabo con la técnica de Kato-Katz (20-50 mg de heces), o la técnica de Ritchie (27).

Orina

El examen de orina se recomienda sólo para *S.haematobium*. Una vez centrifugada la muestra de orina, el sedimento resultante se filtra con membranas Nucleopore y se procede al recuento de huevos sobre la misma. El diagnóstico puede complementarse con los rayos X de la zona pélvica, con el fin de localizar calcificaciones típicas de una infección crónica.

En casos de resultados negativos en los exámenes de heces y/u orina, pueden realizarse biopsias rectales (o de vejiga para *S. haematobium*) (27).

Sangre.

Las principales lesiones anatomopatológicas se observan en la esquistosomiasis crónica, en la que la retención de los huevos en los tejidos del huésped causa un cuadro granulomatoso crónico con abundantes eosinófilos. Aunque la identificación de huevos del parásito es patognomónica, en el diagnóstico diferencial, clínicamente es necesario descartar cálculos renales, neoplasias

vesicales malignas, tuberculosis urinaria y cistitis crónicas de origen bacteriano. La anemia ferropénica y la eosinofilia son las características analíticas que con más frecuencia se asocian a parasitismos, En el hemograma también se puede encontrar un descenso de la hemoglobina debido a la pérdida crónica de sangre por vía digestiva o urinaria (27)

Inmunología

Otra técnica, útil en análisis clínicos y en investigaciones epidemiológicas, es la detección de anticuerpos contra el esquistosoma mediante una reacción fluorescente indirecta. La reacción intradérmica (RID) positiva demuestra hipersensibilidad en minutos que corresponde a un previo contacto con el parásito y justifica el examen del individuo hasta la confirmación del diagnóstico (15).

TÉCNICAS

Examen Coproparasitoscópico, técnica directa:

Un examen Coproparasitoscópico es el estudio de la materia fecal para la búsqueda e identificación de formas parasitarias. Los métodos Coproparasitoscópico, se pueden dividir en: cualitativos y cuantitativos; los primeros se usan para saber que formas parasitarias existen y los segundos para saber la cantidad en que se encuentran; estos últimos se utilizan sobre todo en las helmintiasis. Los métodos cualitativos pueden ser de dos tipos: los métodos de concentración y el examen directo (39).

PROCEDIMIENTOS

EXAMEN DIRECTO

1. En un porta objetos se coloca una gota de solución salina y otra de lugol.
2. Con un aplicador de madera, se toma una muestra de 1 a 4 mg de heces y se mezcla con la solución salina y el lugol.
3. Se coloca el cubreobjetos.
4. Se observa al microscopio, primero con objetivo 40X.
5. La preparación con solución salina, sirve para identificar y reportar trofozoitos. La preparación con lugol sirve para ver quistes, huevos y larvas (39).

MÉTODOS DE CONCENTRACIÓN

Metodo de Kato

Fundamento.

Este método se fundamenta en la utilización de glicerina como aclarante y el verde demalaquita como colorante de contraste, además de un cubreobjeto de celofán humedecible, que es el vehículo para la solución de Kato. En este apartado se debe considerar que a través de este método no se diagnosticaran protozoosis por la aclaración que produce la glicerina y el verde de malaquita puede enmascarar la fina estructura de los parásitos unicelulares. Otro dato a tener en cuenta es que cuando se tratan de parasitosis mixtas como geohelmintiasis con himenolepiosis los huevos de estos últimos son delicados y aclaran más rápido que los de nematelmintos (5).

Procedimiento: Se corta el papel celofán en pequeños rectángulos de 25X40mm. En un frasco ámbar se coloca la solución de Kato, se introducen los cortes de celofán. Se depositan por un tiempo mínimo de 24 horas antes de ser usados

1. Colocar en porta-objeto 60-70 mg de heces (\pm grano de arroz).
2. Tomar un trozo de papel celofán humedecido en solución de Kato y se escurre en papel absorbente para quitar el exceso.
3. Invertir la preparación sobre la superficie plana y hacerle presión con el dedo, hasta que la muestra se extienda hasta 20-25 mm que no salga de los bordes del papel.
4. Secar y clarificar a temperatura ambiente 30-45 minutos ó con una lámpara de 50W a una distancia de 20-30 cm por 15 minutos.
5. Examinar.

Ventajas del método:

- a) Permite el despistaje de varios parásitos en una misma muestra.
- b) Puede ser aplicado con facilidad en el medio rural.
- c) Es de bajo costo.
- d) Facilidad el contaje de huevos de *S. mansoni* y de infecciones moderadas de algunos otros helmintos (5).

Desventajas:

- a) Está contraindicado en muestras verdaderamente diarreicas.
- b) No es recomendable en el despistaje de larvas de *S. stercoralis*, se tornan invisibles debido a la clarificación que hace la glicerina.

Técnica de concentración de Ritchie

La sedimentación de parásitos intestinales en heces se logra por centrifugación ligera o por gravedad del material fecal, conduciendo a la recuperación de todos los protozoarios, huevos y larvas, especialmente huevos de trematodos.

Concentra bien estas formas y elimina bastantes desechos orgánicos. Aunque se inactivan las formas móviles de los protozoarios, se mantiene la integridad de los organismos. Es efectivo aún en heces con cantidades excesivas de grasas. Sin embargo, durante la sedimentación, aparte de concentrarse los parásitos, se quedan reunidos también algunos otros materiales, abundando los artefactos durante la observación. Es un método de concentración fecal muy parecido al de Faust, la única diferencia es que en esta técnica se sedimentará en el fondo la materia fecal a examinar, y es útil para encontrar huevecillos, quistes y trofozoitos muy pesados (Figura 9) (5).

Procedimiento.

1. Se filtra la muestra y se centrifuga por 2 minutos.
2. Se decanta el sobrenadante.
3. Se repite hasta que se limpie el sobrenadante (normalmente tarda 2 veces).
4. Se adiciona 10 mililitros de formol al 10%.
5. Se deja reposar por 10 minutos.
6. Finalmente, se agregan 3 mililitros de éter y se tapa para agitar por 30 segundos.
7. Se deja reposar, se destapa y se centrifuga durante 1 o 2 minutos.

Esta técnica es relativamente fácil y toma poco tiempo, sólo tarda el tiempo de centrifugado (5).

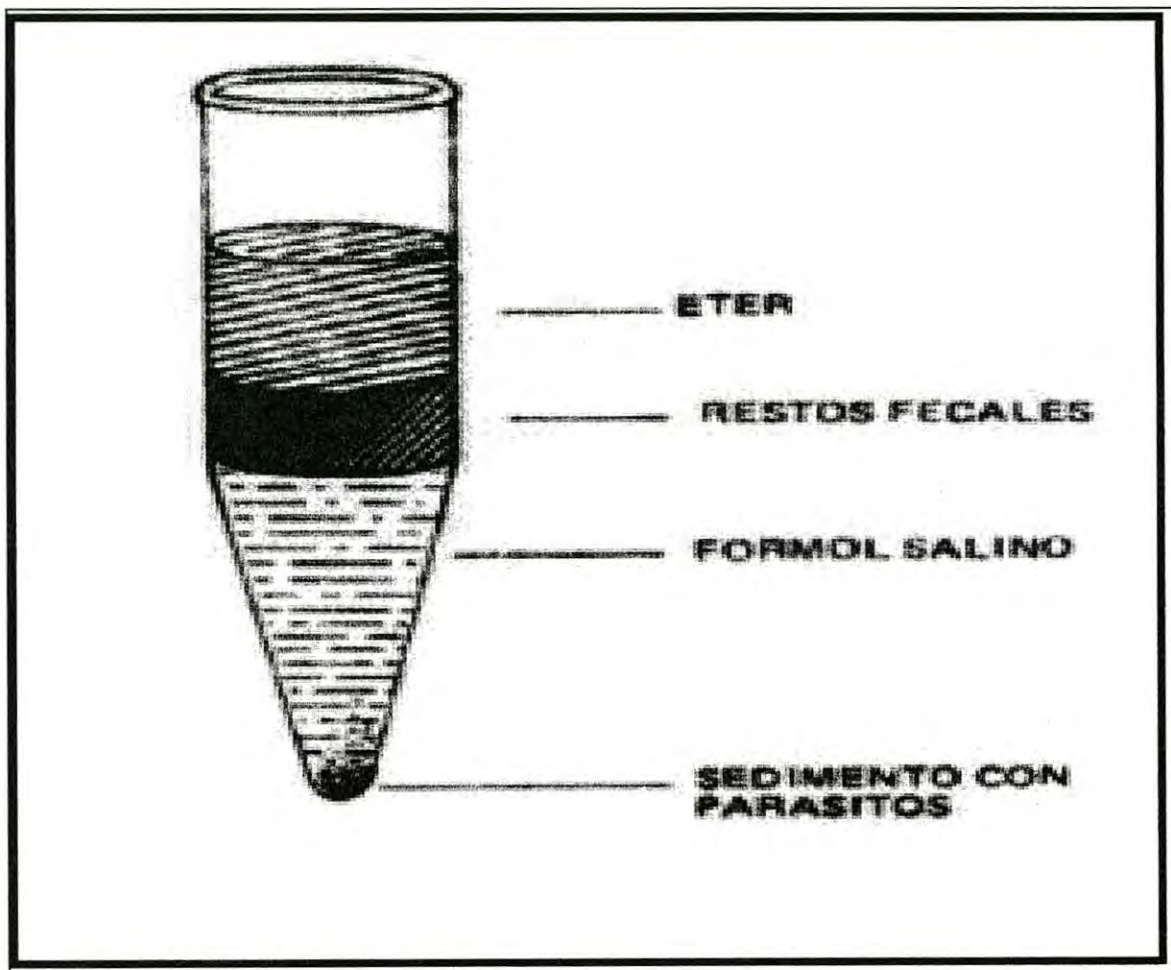


Figura 9. Técnica de concentración de Ritchie. Fuente: <http://es.scribd.com/doc/43548582/Metodo-de-Ritchie>

4.1.- Diagnostico de Cáncer en Vejiga Causada por Schistosoma haematobium

Etiológico

Para ello haremos la búsqueda de los huevos de *S haematobium* en heces (técnica de Kato-Katz), o en orina por la técnica de filtración. Podemos buscar los huevos en la mucosa intestinal por medio de una biopsia. "La esquistosomiasis se diagnostica mediante la detección de huevos del parásito en muestras de heces u orina".

Para la esquistosomiasis urogenital, la técnica habitual consiste en pasar la orina por filtros de nailon, papel o policarbonato. Los niños infestados por *S. haematobium* tienen casi siempre microhematuria, que se puede detectar con tiras reactivas, para identificar las comunidades con alto riesgo de infección, y por consiguiente las zonas de intervención prioritarias, puede ser útil preguntar a los niños si tienen antecedentes de hematuria (23).

4.1.1.- Técnica de Concentración por Sedimento en Orina

Aunque la sintomatología clínica expuesta y los antecedentes de exposición en área endémica ya nos hacen sospechar la enfermedad. El diagnostico depende de la demostración de huevos *S. haematobium* en orina.

Los huevos pueden ser ya encontrados a partir de la decima o duodécima semana de la infección, prolongándose su excreta durante largos periodos

Se establece por estudio de sedimento urinario, en busca de huevecillos; la recolección se debe de realizar entre las 11 y las 14 horas del día, momento en que al parecer, la expulsión del parásito es máxima. Se clasifica como infección leve menor o igual a 50 huevecillos por 10 mL y grave, mayor a 50 huevos por 10 mL, el recuento de la cantidad de huevos en la muestra de orina permite evaluar la severidad de la infección (23).

El conteo de huevos en el centrifugado no siempre está en relación con la intensidad de la infección, ya que es posible que gran número de estos se encuentren atrapados en la profundidad de los tejidos de estos se encuentren atrapados en la profundidad de los tejidos con gran componente fibrotico

El mismo análisis de orina permite comprobar la presencia de proteinuria y hematuria. Así también la medición de proteína catiónica del eosinófilo en orina, será más elevada mientras mayor sea la invasión al aparato urinario, ya que puede estar combinada no solo con lesiones a la vejiga, sino también del tracto urinario superior.

Citología urinaria: en esta prueba, la orina o las células que fueron extraídas y filtradas de la vejiga se envían a un laboratorio para ver si hay presencia de células cancerosas (o con pre-cáncer). A menudo esto se realiza al mismo tiempo en que se hace la cistoscopia. Aunque esta prueba puede ayudar a encontrar algunos cánceres, no es perfecta. No encontrar cáncer con esta prueba no significa que no haya cáncer necesariamente (23).

4.1.2.- Biopsias Vesicales

Los huevos pueden ser encontrados fácilmente en fragmentos de biopsia vesical obtenidos por cistoscopia de las áreas hemorrágicas vesicales o de las manchas arenosas. En estadios avanzados pueden aparecer carcinomas espinocelulares. Por otra parte dichas biopsias permiten un diagnóstico histológico que muestra la reacción del organismo frente a la oviposición (7).

Cuando una porción de tejido se extrae para determinar si contiene células cancerosas, a esta prueba se le conoce como una biopsia. La prueba puede determinar la presencia de cáncer, qué tipo del cáncer de vejiga es y qué tanto se ha internado en la pared de la vejiga. Las muestras de biopsia de la vejiga se obtienen con más frecuencia durante la cistoscopia (7).

Biopsias de la vejiga

Las muestras para una biopsia de la vejiga se obtienen con más frecuencia durante la cistoscopia. Esto permite que el médico sea preciso en términos de qué tejido extirpar. Una biopsia puede mostrar si el cáncer está presente y de qué tipo de cáncer se trata. Si se encuentra cáncer de vejiga, su invasividad y grado son dos características importantes. Invasividad: la biopsia puede mostrar cuán profundamente el cáncer ha penetrado en la pared de la vejiga, lo cual es muy importante para seleccionar el tratamiento. Si el cáncer permanece en la capa interior de las células, sin que crezca en las capas más profundas, se le llama cáncer no invasivo. Si el cáncer crece hacia las capas más profundas de la vejiga, a éste se le llama invasivo. Los cánceres invasivos tienen más probabilidad de propagarse y son más difíciles de tratar. Es posible que usted también escuche acerca de un cáncer de vejiga conocido como superficial o invasivo que no compromete la capa muscular. Estos términos incluyen a los tumores no invasivos y a cualquier tumor invasivo que no ha crecido hacia la capa muscular principal de la vejiga (7).

4.1.3.- Inmunológicos

Se ha informado de una prueba de ensayo inmunoenzimático (ELISA) en Gimvi, India, que utiliza antígenos derivados de gusanos adultos de *S. haematobium*. Se ha señalado que los pacientes que excretan huevecillos de schistosomiasis en la orina, da como resultado ELISA positivos (16).

Este enfoque permite proporcionar una prueba diagnóstica de esquistosomiasis en todas las fases de la enfermedad clínica, incluida la capacidad de diagnosticar el síndrome de Katayama y la enfermedad activa, y también para la evaluación del tratamiento. Los huevos son concentrados mediante la colocación de las heces en una bolsa de tejido de nylon suspendidas en agua destilada. Los miracidios que salen se visualizan macroscópicamente, y su presencia diagnóstica la infección.

En pacientes con una presentación clínica típica de esquistosomiasis pero sin huevos detectables en la orina o las heces se puede hacer una biopsia de la mucosa de la vejiga o el recto.

Los métodos indirectos para el diagnóstico de infección por esquistosoma utilizando marcadores de morbilidad clínica, subclínica o bioquímicos no son específicos dado a la presentación generalizada de la esquistosomiasis. Los métodos indirectos actuales incluyen la evaluación clínica del paciente junto con la ecografía, la biopsia hepática, y el examen histológico y con marcadores bioquímicos posterior (9).

Los estudios de casos han sugerido que hay pruebas adicionales de laboratorio que pueden ayudar al diagnóstico como la búsqueda de eosinofilia en sangre periférica, anemia (ferropénica, de las enfermedades crónicas o macrocítica), hipoalbuminemia, uremia y creatininemia e hipergammaglobulinemia. En algunos pacientes aparece esplenomegalia con pancitopenia. Los marcadores bioquímicos séricos de fibrosis hepática (pro-péptidos de colágeno tipo III y IV, fragmento P1 de laminina, ácido hialurónico, fibrosina, factor de necrosis tumoral α R-II y sICAM-1) tienen el potencial de proporcionar un método altamente sensible y rentable para la evaluación de la fibrosis inducida por los esquistosomas (9)

En algunos pacientes con coinfección (por ej., con el virus de la hepatitis) puede ser necesaria una biopsia hepática. También se puede sospechar la esquistosomiasis por el aspecto característico de los órganos abdominales.

En algunas circunstancias específicas, pueden ser útiles los anticuerpos, pero su aplicación es limitada. Una prueba serológica positiva puede ser diagnóstica en los pacientes que no están excretando huevos, como aquellos con síndrome de Katayama. Las pruebas serológicas pueden ser útiles en estudios de campo para definir las regiones de baja endemia, donde los pacientes tienen una carga de huevos baja, y también pueden ser útiles para determinar si la infección ha reaparecido en una región después de que se ha aplicado con éxito un programa de control. Es importante para el diagnóstico en los viajeros. Los equipos de

inmunodiagnóstico comercialmente disponibles son menos sensibles que varios exámenes de heces y menos específicos debido a los anticuerpos de reactividad cruzada con antígenos de otros helmintos (14).

La mayoría de las técnicas detectan IgG, IgM, o IgE contra el antígeno soluble del gusano o del huevo mediante la prueba de enzimoinmunoensayo (ELISA), la hemaglutinación indirecta o la inmunofluorescencia. También se ha desarrollado un análisis ELISA equivalente al antígeno del huevo para el antígeno de la cercaría (9).

Otra técnica prometedora es la detección del gusano adulto en la circulación o de los antígenos del huevo marcados con anticuerpos monoclonales o policlonales, en suero, orina o esputo, la que eventualmente puede sustituir a los métodos diagnósticos tradicionales. También existe en el comercio un test diagnóstico consistente en una cinta catódica para el antígeno circulante en la orina (9).

4.1.3.1.-Elisa. Serológico: Se basa en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática. Al estar uno de los componentes (antígeno o anticuerpo) marcado con una enzima e insolubilizado sobre un soporte (inmoadsorbente) la reacción antígeno-anticuerpo quedará inmovilizada y, por tanto, será fácilmente revelada mediante la adición de un substrato específico que al actuar la enzima producirá un color observable a simple vista o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro o un colorímetro (39).

Los diferentes tipos de ELISA:

- Anticuerpos marcados:
 - ELISA Directo
 - ELISA Indirecto
 - ELISA sándwich
 - Doble (DAS)

- Heterólogo (HADAS)
- Antígeno marcado
 - ELISA competitivo

ELISA Indirecto.

Consta de las siguientes etapas:

- Fijación al soporte insoluble de antígenos específicos para los anticuerpos objeto de estudio. Lavado para eliminar los antígenos fijados deficientemente o no fijados.
- Adición del suero problema, de tal forma que sus anticuerpos reaccionarán específicamente con los antígenos fijados al soporte. Lavado para eliminar los anticuerpos marcados que no hayan reaccionado.
- Adición de anti-anticuerpos conjugados con una enzima, los cuales reaccionan con los anticuerpos específicos añadidos en el paso anterior y que se encuentran fijados a los antígenos. Lavado para eliminar los anti-anticuerpos marcados que no hayan reaccionado.
- Adición de un substrato sobre el que sea capaz de actuar la enzima marcadora. Se puede parar la reacción si se desea.
- Lectura visual o colorimétrica del producto final coloreado (Figura 10) (39).

Las técnicas serológicas e inmunológicas pueden ser útiles para detectar la infección en personas residentes en zonas no endémicas o de baja transmisión.

Pruebas de laboratorio

Hallazgos de microbiología y serología

- Anticuerpos específicos del suero, (aumentado).
- Anticuerpos para esquistosomiasis, ELISA.
- Esquistosomosis, anticuerpos IHA
- Heces, huevecillos, parásitos, anómalo.



Figura 10. Elisa indirecto. Fuente: <http://viromedica.blogspot.mx/2010/02/elisa-enzyme-linked-inmunoabsorvent.html>

Hallazgos de laboratorio anormales (no medidos).

- Orina, tiras reactivas, sangre, anómalo.

Hallazgo de laboratorio anormal (aumentado).

- Eosinófilos.
- IgE, inmunoglobulina E
- LDH, deshidrogenasa láctica

4.1.3.2.- Pruebas de fijación del complemento (CFT). Esta prueba posee la capacidad de unirse a los complejos antígeno anticuerpo. Esta capacidad es aprovechada en la prueba de fijación del complemento. Metodológicamente, la prueba se desarrolla en dos fases, una primera que es una reacción antígeno anticuerpo en un medio líquido y una segunda consiste en la adición de complemento, una hemolisina dependiente de complemento y eritrocitos. Si se ha producido antígeno-anticuerpo, es decir, si el suero analizado contenía anticuerpos frente al antígeno, el complemento queda fijado y no puede activar la hemólisis de los glóbulos rojos (Figura 11) (39).

El CFT de antígenos de cercarías larva adulta es altamente sensible (50-90%) pero pobremente específico. Detecta infecciones antes de que las larvas sean maduras. En bilharziasis tempranas y antes de la localización de las lesiones en vejiga y recto, es el único método de diagnóstico disponible. En casos tardíos cuando la localización de los síntomas es imprecisa y los huevos difíciles de detectar, la bilharziasis puede ser diagnosticada por test serológicos, y confirmada por cistoscopia (39).

4.1.3.3.- Inmunolectroforesis Los parásitos son mosaicos antigénicos, siendo un estímulo poderoso para el sistema inmunológico del hospedero. La inmunolectroforesis es una técnica que se realiza en dos fases. Primero se separa la mezcla de Ags por electroforesis y posteriormente el Ag que se desea detectar se hace reaccionar con un Ac específico colocando en un pocillo lateral.

Por difusión llegan a encontrarse los Ags y el antisuero, apareciendo el complejo Ag-Ac visible en forma de líneas de precipitación que puede ser estudiado por comparación con un sistema estándar.

Usa extracto soluble de cercaría y larva adulta. Los patrones inmunolectroforesis específicos para las diferentes infecciones esquistosomiasis dan al test gran utilidad. Ayuda a determinar el título de precipitinas que refleja el estadio clínico de la enfermedad (39).

Fijación del complemento

La fijación del complemento se basa en la capacidad del complemento para unirse a los complejos antígeno-anticuerpo. La prueba incluye la adición de eritrocitos sensibilizados con una hemolisina. Si el suero posee anticuerpos específicos, se fija el complemento y no puede unirse a la hemolisina para lisar los eritrocitos. Se trata de una prueba muy específica.

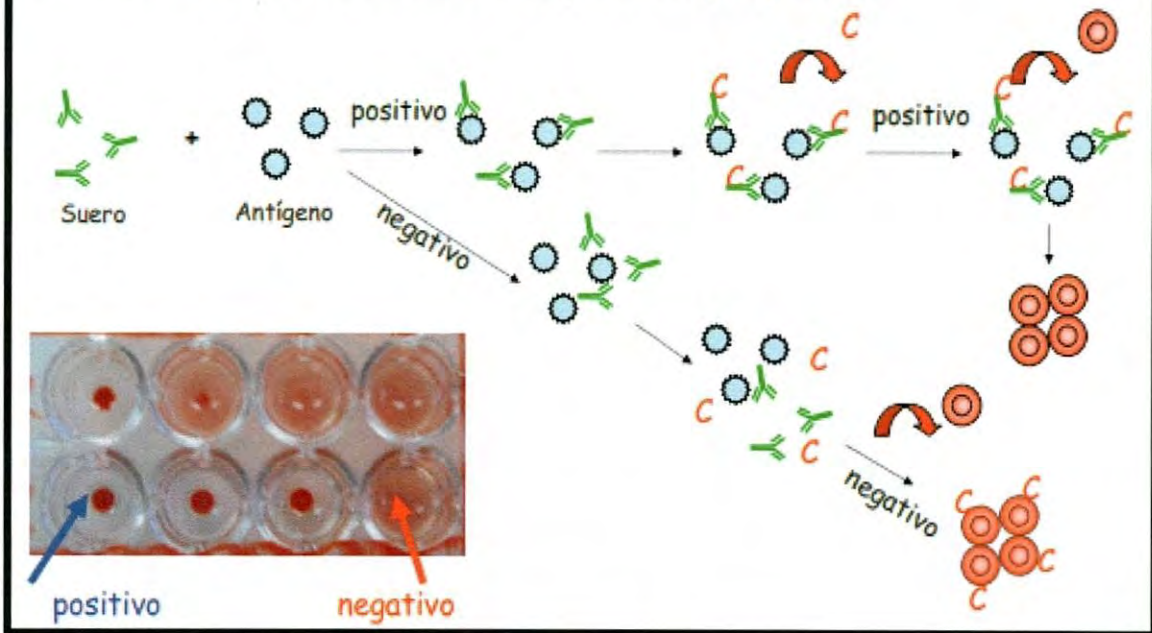


Figura 11. Fijación del complemento para unirse a los complejos antígeno-anticuerpo. Fuente: <http://minnie.uab.es/~veteri/21277/pruebas%20serologicas.pdf>

CAPITULO 5. MEDIDAS PREVENTIVAS Y TRATAMIENTO

La infección se mantiene por individuos afectados con el parásito, que defecan u orinan en las corrientes de agua o en sus cercanías, en donde se encuentran los hospederos intermediarios. Las aguas negras de los poblados con focos endémicos que se vierten a las corrientes de agua contribuyen a propagar la infección; esta se adquiere por contacto directo con este líquido que contiene las furcocercarias (metacercarias), en canales de riego, baños o lavaderos de ropa. Las furcocercarias pueden penetrar por la piel, la conjuntiva o la mucosa Orofaringea (19).

Se estima que están infectadas con esquistosomas alrededor de 200, 000, 000 a 300, 000, 000 de personas en todo el mundo; en África es la segunda enfermedad parasitaria después del paludismo, y existen poblados en los cuales los índices de prevalencia alcanzan 100 %.

La esquistosomosis es fundamentalmente una zoonosis de áreas rurales o periurbanas de clima tropical y subtropical. Los factores involucrados en la dispersión de esta parasitosis son: ignorancia, pobreza, ausencia de instalaciones sanitarias y de prácticas higiénicas, ejercicio de una agricultura primitiva con el uso de las excretas como abono, y la polución de los cursos de agua, así como la falta de agua potable en las casas, factores todos muy frecuentes en los países subdesarrollados. Las culturas que practican rituales o que por motivos domésticos utilizan directamente el agua de cuencas naturales, mantienen una alta prevalencia. No hay diferencias de sexo ni edad para la adquisición de esta parasitosis, aunque el riesgo mayor es en la infancia y en la adolescencia. Existe la reinfección, pero la prevalencia declina con la edad (19).

Los factores de riesgo para la esquistosomiasis son factores que no son directamente causales de la enfermedad, pero que se encuentran asociados en cierta manera. Tener un factor de riesgo incrementa la posibilidad de adquirirla,

pero no siempre implica su desarrollo. A la vez, la ausencia de estos factores, o el poseer un factor protector, no garantiza su no adquisición a Schistosomiasis.

FACTORES DE RIESGO GENERALES

- Presencia de caracol acuáticos.
- Agua de beber contaminadas.
- Bañarse o nadar en agua contaminadas.
- Orina infectada.
- Heces infectadas.
- Drenajes.
- Viajes internacionales.
- Turismo rural.
- Prácticas agrícolas.
- Proyectos de irrigación, acuíferos y presas.
- Vivir o viajar a ciertas regiones de África, Medio Oriente, Asia, Sudamérica y el Caribe (19).

La reintroducción del parásito en el agua ocurre también a través de la fertilización de los cultivos con heces humanas o animales.

La prevención y el control de la esquistosomiasis se basan en la quimioprofilaxis, el control de los caracoles, la mejora del saneamiento y la educación sanitaria.

La estrategia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para controlar la esquistosomiasis se centra en la reducción de los casos de enfermedad mediante el tratamiento periódico y focalizado con prazicuantel. Esto requiere un tratamiento periódico de todas las personas pertenecientes a grupos de riesgo. El tratamiento debe complementarse con educación sanitaria y con el acceso a agua salubre y un buen saneamiento (21).

Los grupos más susceptibles y candidatos a recibir tratamiento son:

- Los niños en edad escolar de las zonas endémicas.
- Los adultos que se consideren en riesgo en las zonas endémicas, como las mujeres embarazadas y lactantes, las personas cuyos trabajos impliquen contacto con aguas infestadas, como la pesca, las labores agrícolas o la irrigación, y las mujeres cuyas tareas domésticas las ponen en contacto con aguas infestadas.
- Las comunidades enteras residentes en zonas endémicas.

La frecuencia del tratamiento depende de la prevalencia de la infección o de la hematuria visible (en el caso de la esquistosomiasis urogenital) en niños en edad escolar. En zonas con mucha transmisión, el tratamiento puede tener que repetirse anualmente durante varios años.

El tratamiento periódico de las poblaciones en riesgo curará los síntomas leves y evitará que las personas infectadas sufran enfermedad crónica grave en sus fases tardías. Sin embargo, una de las grandes limitaciones del control de la esquistosomiasis es el acceso al prazicuantel. Los datos existentes revelan que el tratamiento solo llega a menos del 10% de las personas que lo necesitan.

El prazicuantel es el único tratamiento disponible contra todas las formas de esquistosomiasis. Es eficaz, seguro y de bajo costo, aunque puede haber reinfección tras el tratamiento, el riesgo de padecer enfermedad grave disminuye, e incluso se revierte cuando el tratamiento se inicia en la infancia.

El prazicuantel se ha utilizado con éxito durante los últimos 20 años para controlar la esquistosomiasis en Arabia Saudita, el Brasil, Camboya, China, Egipto y Marruecos. Posteriormente, algunos países han conseguido interrumpir la transmisión de la esquistosomiasis (26).

Respuesta de la OMS

La labor de la OMS en relación con la esquistosomiasis forma parte de una estrategia integrada de control de las enfermedades tropicales desatendidas. Aunque son muy diversas desde el punto de vista médico, estas enfermedades tienen características comunes que hacen que persistan en condiciones de pobreza, en las que se suelen agregar y solapar.

La OMS coordina la estrategia de quimioprofilaxis en consulta con los centros colaboradores y los asociados de las instituciones académicas y de investigación, del sector privado, de las organizaciones no gubernamentales, de los organismos internacionales y de otras organizaciones de las Naciones Unidas. La OMS también elabora directrices técnicas e instrumentos para uso de los programas nacionales de control.

En colaboración con diversos asociados y con el sector privado, la OMS ha preconizado un mayor acceso al prazicuantel y a los recursos necesarios para aplicar la medida. Gracias a esos esfuerzos, al menos 28 países implantaron medidas de quimioterapia preventiva contra la esquistosomiasis en 2010. El número de personas tratadas contra esta enfermedad aumentó de 12,4 millones en 2006 a 33,5 millones en 2010 (26).

5.1.- Medidas Preventivas para *Schistosoma haematobium*

En mayo del 2001, los miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se reunieron para implementar e integrar una estrategia de prevención y control para la esquistosomiasis y la helmintiasis a través de la resolución 19 de la 54th World Health Assembly (WHA-54.19). La Asamblea reconoció el abastecimiento sanitario y de agua segura (agua potable) como elementos esenciales. Se subrayó la medida más adecuada para lograr disminuir la morbilidad y mortalidad, para mejorar la salud y el desarrollo de las comunidades infectadas es el tratamiento de los grupos de alto riesgo, especialmente niños en edad escolar, y el acceso a fármacos desde los servicios de atención primaria. El objetivo mínimo a alcanzar

es lograr una cobertura de un 75% de los niños en riesgo en edad escolar para el año 2010 en zonas endémicas (15).

La Organización Mundial de la Salud puso en marcha una red en la que participaron agencias internacionales, científicos, instituciones del ámbito de la educación y organizaciones no gubernamentales, con el fin de implementar estas recomendaciones. También se formó un comité de expertos que proporcionó una orientación clara, estratégica y se publicaron numerosos artículos en revistas de reconocimiento internacional en los que se sistematizaron los conocimientos científicos más actuales en el momento referente al control de la esquistosomiasis y las helmintiasis.

Las estrategias de control recomendadas actualmente por la OMS se basan fundamentalmente en el énfasis en las medidas preventivas de educación, abastecimiento sanitario y de agua segura, control del caracol, una interacción adecuada entre los niveles nacional, regional y local de los órganos de gobierno, disponibilidad local de prazicuantel (15).

Experiencias por países

En el contexto de los objetivos de desarrollo en el milenio para erradicación de la pobreza y en concreto de las enfermedades ligadas a la esta, se pusieron en marcha múltiples iniciativas para el control de la esquistosomiasis en distintos países de zonas endémicas.

Desde 1993 los recursos destinados para el control de las enfermedades de la pobreza (enfermedades olvidadas) se han visto incrementados por iniciativas llevadas a cabo por la Fundación Bill and Melinda Gates y World Bank Loan Project. Las donaciones realizadas por algunas compañías farmacéuticas han permitido la puesta en marcha de programas de control a nivel nacional. La

Iniciativa para el Control de la Esquistosomiasis ha cubierto varios países de África Sub-Sahariana mediante programas verticales (21).

El control de la esquistosomiasis en China comenzó con medidas ambientales con el objetivo del control del caracol y más tarde apoyada por el uso controlado de prazicuantel bajo el proyecto World Bank Loan Project (WBLP) 1992-2001. China se caracteriza por tener un programa de control intenso e integral que combina la destrucción de los caracoles con el tratamiento de las personas infectadas y de los animales que actúan de huéspedes, usando prazicuantel producido localmente. La consecución de la disminución de la prevalencia de la enfermedad no sólo se ha debido a la instauración del uso del prazicuantel desde hace unos años, sino a una estrategia nacional integrada adaptada a diferentes situaciones eco-epidemiológicas, que han resultado ser lo suficientemente versátiles para adaptarse a lo largo del tiempo a los retos cambiantes. Por esa razón la prevalencia ha ido disminuyendo de forma paulatina durante todo el periodo en lugar de presentar un descenso brusco coincidiendo con la introducción del tratamiento en masa de la población. Un reconocimiento temprano de la importancia de la esquistosomiasis en los ámbitos de la salud pública y la economía así como su consecuente respuesta política aseguraron el éxito de los programas. La colaboración intersectorial y la participación de la comunidad jugaron un importante papel para establecer un acuerdo sostenido para trabajar en estrategias de control basadas en los recursos locales. Filipinas controló la esquistosomiasis de la misma manera que China, e igual que esta, ambos programas fueron apoyados por el World Bank Loan Project. Egipto comenzó su programa de control en 1988 apoyado por World Bank, obteniendo muy buenos resultados mediante el uso extensivo de prazicuantel elaborado localmente. En un principio solo se trataban aquellos casos diagnosticados de enfermedad, fue a partir de 1996 cuando se instauró el tratamiento en masa para colegios y la comunidad. El programa egipcio es uno de los que ha tenido mayor impacto sobre la prevalencia y la morbilidad por esquistosomiasis (21).

La Fundación Bill and Melinda Gates está financiando programas de control nacionales para la esquistomiasis y las infecciones por helmintos en varios países de África (Uganda, Tanzania y Zambia). Esta fundación mediante la Iniciativa para el Control de la esquistomiasis puso en marcha en 2003 programas de control en Burkina Faso, Mali y Níger que priorizaban el uso de los propios recursos e identificaban zonas endémicas de alto riesgo donde existía un acuerdo político para el control de la esquistomiasis. Se seleccionó para cada país la estrategia de control más adecuada y se aportó evidencia sobre el impacto positivo de los programas de control sobre la prevalencia e intensidad de la infección y de la morbilidad (21).

En China se han estudiado múltiples factores sociales y biológicos relacionados con la esquistomiasis. Los factores sociales incluyen los niveles regional y nacional, como son las políticas y los patrones de desarrollo, que determinan las actividades económicas regionales, y afectan a la comunidad, a las familias y los factores de riesgo personales de infección. Este estudio explica como la estructura social y los factores relacionados influyen en el riesgo personal y en la prevalencia de la infección. A nivel macro, los cambios políticos afectan a la producción de la comunidad basada en la familia, lo que produce casos agrupados de infección en algunas familias. La industrialización y la urbanización, así como la movilidad de las poblaciones asociada, también influyen en los patrones de transmisión de la infección. Algunos tipos de actividades y producción local determinan la exposición de los individuos a reservorios de agua contaminada por esquistosoma. El riesgo de la enfermedad también está influido por el ambiente doméstico, incluye la localización de la casa respecto a los recursos de agua con caracoles colonizados, el acceso a agua segura, y a un sistema sanitario adecuado (21).

Un estudio realizado en Nigeria publicado en 2007 describe los factores socioculturales que pueden influenciar el proceso de distribución de prazicuantel

para el tratamiento de la esquistosomiasis de la población. Este estudio se realizó dentro del marco del Programa Nacional para el Control de la Esquistosomiasis, los autores subrayan la importancia de conocer la necesidad de comprender los factores socioculturales que subyacen a la transmisión de la enfermedad, y que se relacionan con la prevención y control de la enfermedad en las comunidades de zonas endémicas antes de comenzar a desarrollar los programas. Un adecuado apoyo e involucración de la población previo a la administración del prazicuantel a la comunidad contribuiría a lograr una mayor efectividad del mismo (21).

Debe realizarse por tanto un análisis detallado de las necesidades de salud de la comunidad en aquellas zonas endémicas donde vayan a desarrollarse medidas de control (21).

La Iniciativa de Control de la Esquistosomiasis (SCI) del Imperial College de Londres trabaja con algunos países seleccionados del África Sub-sahariana en el desarrollo de programas de control de la esquistosomiasis. En este contexto, usan material de multimedia elaborado por Welcome Trust y SCI para el entrenamiento de los directores de proyecto y la abogacía en relación a la enfermedad. Estos materiales fueron valorados muy favorablemente por sus destinatarios en cuanto a satisfacción e impacto derivados de su uso.

En cuanto a los contenidos transmitidos deberían tener en cuenta la experiencia sobre la enfermedad y representar un modelo social siempre construido sobre bases científicas con el esquistosomiasis: prevención, control y tratamiento. objetivo de incrementar el conocimiento sobre la prevención y la transmisión de la esquistosomiasis. El análisis de los factores que influyen en el tratamiento mediático de la esquistosomiasis, llevó a la conclusión a un grupo de autores que la organización económica del espacio es un factor en la producción y circulación del contenido mediático (21).

Sistemas de vigilancia

Los sistemas de vigilancia sirven para la planificación, implementación y medida del impacto de los programas de control, sustentándolos y facilitando el progreso futuro. Para ello, se precisa generar datos básicos sobre epidemiología, morbilidad, mortalidad e inmunidad de la esquistosomiasis humana que contribuya a incrementar la capacidad operacional. Los estudios deben observar infección y re-infección, incluyendo poblaciones móviles y monitorización de la población de caracoles (21).

El sistema de vigilancia previene también de la reemergencia de la enfermedad en aquellas zonas donde se ha logrado alcanzar la erradicación o interrupción de la transmisión.

Uno de los elementos clave para el éxito de los programas de control son los estudios epidemiológicos periódicos usados para monitorizar y adaptar las intervenciones realizadas en el tiempo. Estos integran los resultados de los programas nacionales de control de esquistosomiasis, permiten conocer las dinámicas de las tendencias y analizar los cambios en la endemidad. Los resultados pueden ser resumidos matemáticamente permitiendo conocer la variación en la eficacia de las medidas de control para ser ajustadas y actualizadas. En distintos países del mundo se han realizado tanto estudios longitudinales como transversales. En el caso de China, se comenzó en el año 2000 con una iniciativa de acuerdo con el protocolo del proyecto nacional de vigilancia, en el que se realizaron estudios observacionales longitudinales de la situación endémica del *Schistosoma haematobium* en China en 20 centros centinela.

Cuando se puso en marcha el World Bank Loan Project para el control de la esquistosomiasis a principios de los 90 también se realizaron en paralelo a estos estudios evaluaciones económicas. Los análisis de coste efectividad resultan una

herramienta necesaria para identificar las opciones más efectivas y accesibles en términos económicos de entre las distintas estrategias de control que existen (21).

El futuro del control de la esquistosomiasis

Hoy día las estrategias de control de la esquistosomiasis están dirigidas por el uso de tratamiento farmacológico (individual o en masa) basándose en la evidencia científica: tratamiento de los casos positivos en zonas de baja endemia, tratamiento en masa a niños en edad escolar (tanto escolarizados como no escolarizados) en zonas de endemia media y a toda la comunidad en aquellas áreas de alto riesgo o alta prevalencia. Pero la esquistosomiasis no es una enfermedad aislada, la expansión de la cobertura de programas nacionales para el control de la esquistosomiasis en el futuro debe ir integrada a otros programas contra una o más de estas enfermedades, oncocercosis, filariosis linfática, tracoma, y helmintos intestinales, de acuerdo con la distribución geográfica que compartan. Los directores de los distintos programas verticales se han empezado a comunicar entre sí para lograr la sinergia de sus esfuerzos para asegurar la distribución de fármacos de forma simple, segura y eficaz a los más pobres que lo necesiten.

Basándose en las experiencias sobre control de la enfermedad llevada a cabo en China y en otros países, las medidas de vigilancia y monitorización de las situaciones de la Schistosomiasis en el país, han resultado ser claves para el éxito de muchos programas de control (21).

- Educación para la salud sobre transmisión.
- En cementar y drenar canales de riego.
- Mejorar prácticas agrícolas y de riego.
- Usar botas de caucho en el agua y aplicar fricciones y alcohol al 70% para destruir cercarías superficiales.
- Suministros de agua no contaminada para el uso domestico (21).

5.2.- Medidas Preventivas para el Cáncer en Vejiga.

Los trematodos se consideran comúnmente entre los organismos que pueden desencadenar en el humano neoplasmas. La relación de la equistosomiasis en la etiología del cáncer es tema de controversia. Se ha relacionado la infección avanzada por *S. intercalatum* con cáncer inducido de vejiga. Pero la mayoría de los trabajos publicados versan sobre infecciones por *S. haematobium*, que han sido relacionadas con varias enfermedades malignas y mas notablemente con el cáncer de vejiga. Varios tipos de indicios sugieren que dicha infección puede ser una de las causas principales de vejiga en varios países (15):

- 1) Estudios comparativos de casos y testigos en zonas endémicas se encuentra generalmente una tasa más elevada de infección por *S. haematobium* en las personas con cáncer de vejiga que en los testigos y una tasa más elevada en los casos de cáncer de vejiga de células escamosas que en otros tipos histológicos de cáncer vesical.
- 2) Localización primitiva de los canceres de vejiga: Muy raramente el trigono de la vejiga es el lugar inicial del cáncer en los casos asociados con infección por *S. haematobium*. La calcificación de la vejiga debida a dicha infección aparentemente en un factor de riesgo asociado con el cáncer vesical de células escamosas.
- 3) Correlación geográfica: En África existe una correlación positiva entre el número de casos de cáncer de vejiga y las tasas de infección producidas por *S. haematobium* (15).

Aún no se han establecido los mecanismos por los cual la infección por *S. haematobium* puede predisponer al carcinoma de vejiga. Se ha sugerido lo siguiente:

- A) Los efectos carcinógenos de la nitrosaminas que se producen como consecuencias de las infecciones bacterianas secundarias.
- B) El sinergismo entre el tabaco y la equistosomiasis.

C) Los efectos carcinógenos de los metabolitos anormales del triptófano resultantes de la función hepatocelular normal (15).

La reducción de la exposición en las ocupaciones consideradas de riesgo es otra medida aconsejable; para ello se deben usar los procedimientos protectores indicados por la higiene industrial.

La utilización de acciones preventivas secundarias en poblaciones asintomáticas es muy discutible. En tal sentido se podría investigar la existencia de células neoplásicas en los exámenes de orina lo que sería un procedimiento aceptable y de bajo costo, pero existen dudas de su eficacia para mejorar la supervivencia (15).

Diferentes tipos de cáncer tienen diferentes factores de riesgo. Sin embargo, es importante recordar que estos factores aumentan el riesgo en la persona, pero no siempre "causan" la enfermedad. Muchas personas que tienen uno o más factores de riesgo nunca desarrollan un cáncer, mientras que otras que padecen esta enfermedad no tienen ningún factor de riesgo conocido. No obstante, es importante conocer acerca de estos factores de riesgo, de manera que puedan tomarse medidas apropiadas, tales como cambiar algún comportamiento que afecte la salud o someterse a controles minuciosos con el fin de detectar un posible cáncer (15).

El riesgo de contraer la mayoría de los tipos de cáncer se puede reducir mediante cambios en el estilo de vida de la persona.

Habito de fumar

Fumar es la primera causa prevenible de cáncer. El hábito de fumar se relaciona con muchos tipos diferentes de cáncer y, como mínimo, con un tercio de todas las muertes por cáncer (25).

En el humo de los cigarrillos se han identificado más de 40 sustancias consideradas carcinógenos (causantes de cáncer).

Alimentación

La obesidad y el sobrepeso se han relacionado con el desarrollo de diversos cánceres, incluidos los de mama, colon y útero. El consumo de alimentos saludables en raciones más pequeñas puede contribuir a reducir los kilos de más o a mantener el peso dentro de unos límites saludables (25).

- Consuma, como mínimo, 5 raciones de fruta y verduras al día.
- Limite el consumo de grasas saturadas a partir de la carne, de los productos lácteos enteros y de los alimentos procesados.
- Incluya alimentos ricos en fibra (pan y cereales integrales, fruta y verduras crudas).
- Evite el consumo de alimentos procesados (por ejemplo, carne asada, casi carbonizada, a la parrilla, carnes ahumadas, embutidos, entre otros), ya que pueden contener mayores niveles de carcinógenos (25).

Consuma de alcohol

Se ha demostrado que el consumo excesivo de alcohol provoca cáncer de esófago y cánceres orales, y también se ha relacionado con el desarrollo de otros tipos de carcinoma.

Exposición a los rayos ultravioleta

La exposición solar y el uso de máquinas de sol artificial para broncearse constituyen un factor de riesgo de cáncer de piel (21).

- No se exponga al sol durante las horas de máxima radiación solar (10 de la mañana a 4 de la tarde).
- Utilice filtros solares con un factor de protección solar no menor a 15.
- Use ropa protectora.
- Evite broncearse demasiado con el sol, así como con máquinas de sol artificial.

Ejercicio

La inactividad física se ha relacionado con el desarrollo de diversos cánceres, incluidos los de colon y mama. El ejercicio practicado con regularidad reduce estos riesgos y confiere numerosos beneficios para la salud. Practique algún tipo de ejercicio con regularidad la mayoría de días de la semana por lo menos durante 30 minutos.

No se conocen medidas preventivas. Adoptar una dieta vegetariana, baja en grasa o una similar a la dieta japonesa tradicional puede disminuir los riesgos. La identificación temprana (distinta a la prevención) es ahora posible mediante el examen anual en los hombres de más de cuarenta o cincuenta años, a través del tacto rectal digital y de un examen de sangre del Análisis de PSA (antígeno prostático específico) (17).

Sin embargo, existe un debate acerca de si se debe hacer o no el examen del PSA en todos los hombres, ya que existen varias desventajas potenciales del mismo. La primera es que los niveles PSA elevados no siempre indican que un paciente tenga cáncer de próstata. La segunda es que los médicos están detectando y tratando algunos cánceres de próstata en etapas muy preliminares que nunca le habrían causado ningún daño al paciente (21).

La decisión acerca de efectuar un examen del PSA se debe fundamentar en un diálogo entre el paciente y el médico.

Medidas preventivas: Reducir la promiscuidad, retardar el inicio de la actividad sexual y mantener relaciones con un solo individuo

Medidas preventivas: Todo hombre mayor de 50 años debe someterse a una exploración general de la próstata mediante una palpación rectal.

Establece comparaciones entre las enfermedades curables haciendo énfasis en las medidas preventivas, su conocimiento, difusión y cumplimiento para evitar enfermedades individuales y colectivas (21).

5.3.- Tratamiento y Medidas Profilácticas para *Schistosoma haematobium*

A principios del siglo XX se comienzan a utilizar los antimoniacales como schitomicidas, los cuales son utilizados hasta 1960. Debido a los importantes trastornos que acompañaban estos tratamientos, fueron reemplazados por hycanthone y lucanthone, retirados pronto por su hepatotoxicidad y las alteraciones intestinales que producían. En su lugar, se introdujeron el niridazole, oxamniquine y el metrifonate, que aunque no se encontraban exentos de efectos colaterales, estos eran menos nocivos (21).

A principios del los años 70, se descubre una actividad nueva sobre los helmintos del anillo pyranzino isoquinoline, irrumpiendo así en el mercado el praziquante como antiparasitario. Los laboratorios Bayer, Germany, ponen de manifiesto que compuestos de pyranzino isoquinoline, sintetizados por E. Merck, Germany, como tranquilizantes, presentaban actividad antiparasitaria. A partir de investigaciones realizadas por Bayer sobre el pyrazino isoquinoline como antihelmíntico, se llegan a acuerdos posteriores entre ambas firmas y el praziquantel se introduce definitivamente en 1977.

En 1978 y en estrecha cooperación con la OMS, se realizaron los primeros estudios en voluntarios humanos en zonas endémicas de *Schistosoma mansoni*,

haematobium y *japonicum*. Todos los estudios realizados fueron exitosos y el praziquantel fue reconocido como el producto antiparasitario de elección en el tratamiento de la Schistosomiasis, aunque su precio entonces, no era lo suficientemente asequible como se hubiera deseado (21).

En 1983, la compañía coreana Shin Pong desarrolló un nuevo método de síntesis obteniéndola patente del producto. Pronto fueron obteniéndose otras licencias de producción y se comenzó a producir en diferentes países, generándose así una competición que contribuyó la caída del precio del medicamento (de aproximadamente unos \$3 por cápsula en su inicio a unos 0.10 cts. que es el precio en la actualidad).

La introducción del praziquantel supuso un avance significativo en la terapéutica frente a la Schistosomiasis. Actualmente el praziquantel continúa siendo considerado como la droga de elección en el tratamiento de cualquier forma de Schistosomiasis (21).

Otros medicamentos alternativos al praziquantel y que también se utilizan o se han utilizado eficazmente en la lucha contra la Schistosomiasis, tanto de forma individual o asociados con el praziquantel, son la oxamniquina (principalmente activa frente al *Schistosoma mansoni*) y el metrifonate (fundamentalmente activo frente al *Schistosoma haematobium*). Pero los resultados similares o incluso inferiores en ocasiones, de la oxamniquina y el metrifonate y derivados, en comparación con el praziquantel, y el bajo coste de este último, son las principales razones por la que la mayoría de los autores coinciden en considerar al praziquantel como el tratamiento de elección de la Schistosomiasis frente a cualquiera de sus variantes de especies (*mansoni*, *haematobium*, *japonicum*, *intercalata* y *matthei*).

Otras enfermedades parasitarias, se está llevando a cabo una gran investigación para desarrollar una vacuna que prevenga la esquistosomiasis. *S. haematobium*

se utiliza una sola dosis de 40 mg/kg. Los efectos secundarios son escasos y pasajeros, como somnolencia, cefalea, náusea, dolor abdominal y diarrea (21).

Desde la penetración de la cercarias hasta el estado adulto ocurre una serie de eventos fisiológicos que condicionan las manifestaciones. La penetración de la piel por la cercaria y su inmediata transformación en esquistosomulos se expresa con una reacción alérgica, denominada dermatitis cercariais. La fase de maduración del esquistosomulo al estadio adulto por lo regular no se traduce en patología, a menos que se trate de casos de infecciones masivas en las cuales los antígenos de excreción-secreción circulantes de los esquistosomulos y de los huevos al comienzo de la ovoposición condiciones de una respuesta inmunitaria, que se traduce en fiebre, fatiga, malestar general y tos. Los huevos son los principales causantes en producir formaciones del granuloma bilharziano. La obstrucción deriva de la presencia de infección parasitaria.

La sensibilidad de los parásitos a los agentes quimioterapéuticos está relacionada en gran medida con su taxonomía y su metabolismo. Los parásitos pueden ser agrupados según estos dos parámetros como lo indica la clasificación: el enfoque es imperfecto ya que algunos agentes son activos contra patógenos que pertenecen a más de un grupo (21).

Esto es particularmente válido para el Praziquantel, que es activo contra un amplio espectro de trematodos y cestodos. El Abendazol que posee actividad contra trematodos y cestodos y la ivermectina que es activa contra nematodos y artrópodos hematófagos.

Las drogas más útiles, para el tratamiento de la helmintiasis se pueden dividir en tres grupos:

- Drogas que producen desorganización y desaparición de los microtúbulos en las células del parásito, como por ejemplo, Metabendazol, Abendazol y otros derivados del Benzimidazol.

- Drogas que inhiben la fosforilacion anaeróbica del ADP en el parásito:
Niclosamida.
- Drogas que provocan parálisis del parásito:
 - Parálisis flácida: Piperazina.
 - Parálisis espástica: Pamoato de Pirantelo.

Agentes para el tratamiento de los platelmintos: trematodos y cestodos (21).

[Praziquantel]: se indica por vía oral. Se fija un 80% a las proteínas, presenta un marcado metabolismo de primer paso, el 80% es excretado en orina en cuatro días de los cuales 90% de esta cantidad se elimina en las primeras 24 horas. El resto es excretado en las heces. Es captado rápidamente por las dístomas y las tenias, pero no es metabolizado. Aumenta la permeabilidad del tegumento de los trematodos a los iones de calcio. Un influjo de calcio es seguido de contracción tetánica del parásito y parálisis de la musculatura. Los vermes adultos son arrastrados luego hacia el hígado donde son atacados por los fagocitos. En general esta droga es bien tolerante, presenta efectos adversos leves y transitorios como náuseas, vómito, dolor abdominal, reacciones alérgicas. En algunos casos se ha observado diarreas sanguinolentas, aumento de la presión intracraneal.

Vida media: Es de 4 años a temperatura ambiente suave y 3 años en condiciones más extremas de calor y humedad.

Dosis: la dosis habitual es de 40-60 mg/kg pesos día para *Schistosoma mansoni* y *haematobium*, y algo más elevadas para *S. japonicum* y *mekongi*. En las Areas fuertemente endémicas, en las que la sobreinfeccion es frecuente, se recomienda iniciar los programas de tratamiento masivo con dosis más altas (60 mg/kg).

El praziquantel es un fármaco bien tolerante, efectivo frente a cualquiera de los diferentes tipos de Schistosomas, incluso en las manifestaciones avanzadas de la enfermedad con fuerte afectación hepatoesplenomegalia, en la forma cerebral

producida por el *Schistosoma japonicum*, en los síndromes neurológicos causados por el *S. mansoni* y *S. haematobium*, e incluso en las formas toxémicas agudas (21).

A dosis habituales de 40 mg/kg alcanza en la mayoría de los casos una efectividad del 85% al 90% de curación en la población, aunque en determinadas circunstancias y principalmente en zonas hiperendémicas, donde las reinfecciones son frecuentes, la efectividad del medicamento puede descender hasta 60%-65%. En el caso de áreas de gran intensidad de infección, es recomendable incrementar la dosis hasta 60 mg/kg en las fases iniciales de los programas de control de la enfermedad (21).

Existen muchos estudios que describen resistencia del *Schistosoma* al praziquantel, los primeros de ellos y que hicieron saltar la señal de alarma, se encuentran los estudios realizados en determinadas zonas del norte de Senegal, donde se han descrito tasas de curación muy bajas. La interpretación más generalizada de este fenómeno, como ya se ha hecho mención anteriormente, se atribuye a que el elevado número de gusanos que se encuentran presentes en los pacientes, incrementa las posibilidades de ovulación y de reinfecciones, frente a las cuales, praziquantel se manifiesta menos efectivo. Otros estudios, han descrito resistencias en algunas zonas de Egipto e las que se habían realizado tratamientos previos, lo que recuerda algunos patrones de resistencia observados en *Schistosomas* que habían sido sometidos a varios procesos de tratamiento en laboratorios. La detección de resistencias ha llevado a instaurar programas de monitorización en Egipto.

No es conocido totalmente el mecanismo de acción del praziquantel, pero tanto en estudios *in vitro* como *in vivo*, su principal acción parece identificarse con la parálisis espástica de la musculatura de los gusanos, posiblemente relacionada con una alteración de la captación de Ca^{2+} por las células del *Schistosoma*. También se han podido observar presencia de vacuolización del tegumento intersticial del parásito que coincide con la respuesta inmunitaria del paciente (21).

[Metrifonato]: es una alterativa para el tratamiento del *Schistosoma haematobium*. Es un inhibidor órgano fosforado de la acetil colinesterasa. Se absorbe bien por vía oral. Los pacientes tratados con esta droga no deben recibir agentes bloqueadores neuromusculares ni ser expuestos a insecticidad con efectos anticolinesterásicos durante 48 horas por lo menos. Se ha registrado vértigo leve, nauseas, vómitos y ocasionalmente broncoespasmos.

El metrifonato es un competidor reversible por la enzima acetilcolinesterasa, incluyendo la enzima humana. Como tal es un parasimpatomimético, es decir, prolonga la acción del sistema nervioso parasimpático, cuyo neurotransmisor es la acetilcolina. Durante su metabolismo, el metrifonato produce un compuesto llamado diclorvós que resulta considerablemente tóxico al gusano aplanado *S. haematobium*.

[Oxamniquina]: es una droga alternativa para el tratamiento y se indica por vía oral. Es bien absorbida y excretada por la orina y se administra como dosis única. Por otro lado presenta efectos secundarios adversos tales como mareos, somnolencia, convulsiones y coloración naranjada roja en la orina con el tratamiento (21).

Habitualmente se administra en dosis única oral de 15 a 20 mg/kg. Obteniendo buenos resultados de eficacia en Latinoamérica, el Caribe y Oeste de África. En ocasiones se requieren dosis mayores de 60 mg/kg dados durante dos o tres días para alcanzar los efectos deseados (África Central, del Este y Península Arábiga).

El mecanismo de acción de la oxamniquine es conocido y se encuentra relacionado con una inhibición irreversible de los ácidos nucleicos del parásito, aunque parece existir también una actividad enzimática activada en el parásito que transformaría el oxamniquine en un éster, algún acetato, fosfato o sulfato, que en definitiva llevaría a la destrucción del parásito.

[Oxadiazole 2-oxides]: Parece ser uno de los fármacos más prometedores en este sentido. Estudios realizados en animales muestran una gran actividad inhibidora de enzimas como la thioredoxin glutathione reductase (TGR), vitales para el parásito y que terminan por producir la muerte del mismo. La actividad de la oxadiazole 2-oxides parece encontrarse asociada con una liberación de Oxido de Nitrógeno (NO), similar al mecanismo de defensa y liberación de NO por la células humanas de la serie blanca y que resultan letales para el parásito y las larvas. Así, los ratones infectados con schistosomas tratados con 4-phenyl-1, 2,5-oxadiazole-3-carbonitrile-2-oxide presentaron una fuerte reducción en el número de gusanos y sobre muchos otros estados del parásito incluyendo las patologías relacionadas con los huevos.

Además el compuesto se mostró eficazmente activo frente a las tres principales especies de Schistosoma que infectan a los humanos, el nivel de efectividad es igual o superior a los efectos del praziquantel y su toxicidad es baja, por lo que el oxadiazole 2-oxides se presenta como un compuesto prometedor y se posiciona como un firme candidato que cumple los criterios establecidos por la OMS en cuanto a nuevos compuestos potencialmente eficaces frente a la Schistosomiasis (21).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Schistosoma haematobium es de distribución mundial en 74 países pero la zona endémica es en África y Occidente Medio. Es la causante de la schistosomiasis comúnmente conocida como bilharziasis o esquistosomiasis en el humano.

Su estudio y diagnóstico por el laboratorio clínico son importantes por las complicaciones que producen de manera especial en la vejiga pudiendo producir cáncer en vejiga, que afecta principalmente a niños y a personas que se relacionan con la agricultura y el riego.

El cáncer de vejiga se puede reconocer por la presencia de huevecillos o gusanos adultos de *Schistosoma haematobium* mediante muchas técnicas de laboratorio. Esta patología también se puede confundir con cálculos renales, ya que presentan similitudes en su sintomatología.

Por lo que se recomienda tener buena higiene, educación para la salud sobre transmisión, en cementar y drenar canales de riego. Mejorar prácticas agrícolas y de riego y suministro de agua no contaminada para el uso doméstico. Realizar análisis en heces y en orina de vez en cuando aunque no se sientan malestares y si ya presentaste una infección por *Schistosoma haematobium* llevar un chequeo durante 6 meses para poder descartar la enfermedad.

Algunos estudios han identificado diversos factores causales relacionados con la endemidad de la esquistosomiasis, de tipos bio-ecológico, culturales, económicos, demográficos y de comportamiento. Por tanto, debe darse un enfoque socio-económico que integre los distintos aspectos de la enfermedad dando especial relevancia a la promoción y educación para la salud. Para asegurar el éxito de los programas de control es importante lograr la sostenibilidad y financiación de los mismos para ello se requiere un compromiso político y un sistema de salud con capacidad de respuesta. Los ministerios de sanidad y educación, deben destinar fondos para los programas de control y de educación

para la salud, y utilizar otras fuentes de recursos del gobierno, contribuciones de donantes, acuerdos bilaterales y agencias internacionales. Varios autores comentan que es necesario asegurarse que no se están dando demasiados fármacos asociados debido al solapamiento entre programas verticales. Se puede obtener un resultado sinérgico mediante la integración de varios programas de intervención verticales que actúan frente a diferentes enfermedades endémicas en la población diana, lo que se vería facilitado mediante iniciativas que favoreciesen el diálogo entre los directores de proyectos.

De los 779 millones estimados de personas en riesgo, 106 millones (13,6%) viven cerca de reservorios originados por sistemas de regadío inadecuados o grandes embalses. La construcción de puentes y embalses produce una serie de cambios ambientales sociales y ecológicos que deben tenerse en consideración por las autoridades sanitarias por el impacto que pueden tener sobre la transmisión de la esquistosomiasis al dispersar y favorecer el crecimiento del caracol que actúa como huésped intermedio, resultar un foco de infección importado e influye sobre el comportamiento social de la población.

El gobierno debe asegurar unas adecuadas condiciones sanitarias a la población y el abastecimiento de agua segura. Es importante crear lugares seguros para nadar. En cuanto al control ambiental, aunque el uso de molusquicidas es una medida de control de la esquistosomiasis humana ampliamente difundida, la aceptación de esta por parte de la población no está apenas documentada. El uso de niclosamida (Bayluscide) produce la muerte y putrefacción de los microorganismos del agua tratada, la coloración amarillenta del agua y el mal olor son algunas de las causas de baja aceptación de la población del uso de molusquicidas. Es posible, sin embargo usar dosis de estos productos suficientes para eliminar el caracol huésped intermedio sin llegar al umbral necesario para matar a peces y ranas. De esta manera se reduciría el impacto producido por la utilización de estos productos y la coloración amarillenta del agua, lo que aumentaría la aceptación en las comunidades locales.

Se han realizado múltiples estudios que demuestran que la formación mediante educación para la salud en relación a la esquistosomiasis, resulta efectiva para la disminución de la prevalencia de esta enfermedad. El abordaje más efectivo es el poblacional o una combinación de esta y a niños escolarizados, pues ocurre que en algunas regiones endémicas hay gran cantidad de población infantil no escolarizada.

Se han empleado diferentes métodos e intervenciones intersectoriales relacionadas con la salud, usando videos, animaciones, material impreso y actividades educativas cara a cara que incrementa el conocimiento de los niños en edad escolar y los padres de estos sobre la esquistosomiasis. Estas intervenciones proporcionan la posibilidad de un diagnóstico y tratamientos más tempranos pues fomentan la adhesión de padres e hijos a los cribados para la detección de la enfermedad permitiendo mejorar el manejo de los casos. Para esto es necesaria la colaboración entre los departamentos de salud pública y de educación. Es importante implicar y concienciar al profesorado para que participe en las campañas. Estos deben incluir en el curriculum escolar conocimientos sobre la esquistosomiasis, dentro de las actividades del colegio se debe tratar el tema de la higiene familiar actuando así como un nexo de unión entre el colegio y la comunidad. Se puede realizar mediante trabajos del colegio, videos divulgativos y observación sanitaria de los familiares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adenocarcinoma. En wikipedia. 2009. Recuperado: <http://es.wikipedia.org/wiki/Adenocarcinoma>
2. Alvarez-Vijande. G. R. J. 1989. Urotelio y parasitación vesical: estudio morfológico de la carcinogénesis por Schistosoma haematobium. Tesis de doctorado. Dpto. Ciencias Morfológicas y Odontoestomatología. Universidad de Barcelona.
3. Becerril A. M. 208. Parasitología medica 2ª edición. Editorial Mc Graw Hill. México.
4. Cabella R. R. DR. 1993. Microbiología y parasitología humana 1ª edición. Editorial Médica panamericana, S.A.
5. Carrillo Halfon Sofía, Septiembre del 2010, MÉTODO DE FAUST. Recuperado: <http://es.scribd.com/doc/43548582/ Metodo-de-Ritchie>
6. Corachán. M. 2003. Esquistosomiasis o bilharziosis. Patología de importación. Vol LXIV No 1.463. Barcelona. España. [Documento www]. Recuperado: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/64/1463/36/1v64n1463a13043750pdf001.pdf>
7. DIAGNOSTICO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA. En wikipedia. Recuperado: http://es.wikipedia.org/wiki/Diagn%C3%B3stico_del_c%C3%A1ncer_de_pr%C3%B3stata
8. Disney Rosales-Borjas, Librado Ortiz-Orti. Julio 2008. INFECCIONES PARASITARIAS: MECANISMOS DE EVASIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE. Revista Médica de la Extensión Portuguesa - ULA. Vol 2/Num2/2008. Recuperado: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/26516/1/articulo5.pdf>
9. Dres. Darren J Gray, Allen G, Yue-Sheng, Donald P McManus. Intramed. Octubre 2011; ESQUISTOSOMIASIS: DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO. Recuperado: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=71317>
10. Enciclopedia libre. En wikipedia. 2011. [Documento www]. Recuperado: <http://es.wikipedia.org/wiki/Esquistosomiasis>

11. ESQUISTOSOMIASIS. En wikipedia. 2006. Recuperado: <http://es.wikipedia.org/wiki/Esquistosomiasis#Diagn.C3.B3stico>
12. Fagocitar. The free dictionary. Recuperado: <http://es.thefreedictionary.com/fagocitar>
13. Frayda M. Gómez Vázquez; Electra Guerra Domínguez; Guillermo Martínez Ginarte; María Esther Martínez Guerra; José Ramón Jiménez Osorio, 2011 (Ene - Feb). MULTIMED: REVISTA MEDICA. Enfermedades tropicales: Esquistosomiasis, Leishmaniasis y Tripanosomiasis. Recuperado: <http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2011/v15-1/12.html>.
14. GERMSCAPE. Imagen del mapa de África de las zonas donde afectadas por schistosomiasis. Recuperado: <http://germscape.tumblr.com/tagged/schistosomiasis>
15. Hoechst Marion Roussel. Agosto 2005. Programa de Actualización Continúa en Infectología (PAC INFECTO-1 A5). Recuperado: http://www.drscope.com/pac/infecto-1/a5/in1a5_p35.htm
16. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO. 18 de julio del 2011. Clínica universidad de navarra. Recuperado: <http://www.cun.es/area-salud/pruebas-diagnosticas/infecciones-tracto-urinario>
17. Infocáncer. 2010. MEDIDAS DE PREVENCIÓN CONTRA EL CÁNCER. Recuperado: <http://www.infocancer.org.mx/contenidos.php?idcontenido=4>
18. J. Ricardo Álvarez Vijande García. UROTELIO Y PARASITACIÓN VESICAL: ESTUDIO MORFOLÓGICO DE LA CARCINOGENESIS POR *SHISTOSOMA HAEMATOBIIUM*. Recuperado: http://www.tesisred.net/bitstream/handle/10803/2337/01.JRAVG_1de6.pdf?sequence=1
19. Jesús Armando Haro. Noviembre 2004. ESQUISTOSOMIASIS: BIOLOGÍA, CULTURA Y ENTORNO DE UNA ENFERMEDAD ENDÉMICA DE LOS TRÓPICOS. Recuperado: <http://www.slideshare.net/JESUSARMANDOHARO/esquistomiasis-en-epidemiologia-sociocultural>
20. Jorge Rojas-Marcos Rodríguez de Quesada, Amaya Azcoaga Lorenzo, Silvia Vidal Serrano y Elisa Ceresuela Wiesman. 25 de septiembre del

2009. ESQUISTOSOMIASIS HUMANA: MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. Recuperado: http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1746/14/00140018_LR.pdf
21. Jorge Veiga de Cabo, Javier Sanz Valero, Rocío Manchado Garabito. Octubre – Noviembre 2008. ESQUISTOSOMIASIS: PREVENCIÓN, CONTROL Y TRATAMIENTO. Recuperado: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Informe_Bibliografico_Schistosomiasis.pdf
 22. Mario A. M., Gonzales. R.G. 2010. Esquistosomiasis vesical: A propósito de un caso y revisión de literatura. Archivo español de urología ISSN 0004-0614 versión impresa. [Documento www]. Recuperado: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0004-06142010000700013&script=sci_arttext&lng=pt
 23. Mblga. M. Teresa Silva García. INTRODUCCIÓN A LA PARASITOLOGÍA CLÍNICA Y TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DE ENTEROPARASITOS. Recuperado: <http://es.scribd.com/doc/7844814/Informe-de-Practicas-Guia-de-Enteroparasitos>
 24. McDougal WS, Shipley WU, Kaufman DS, et al. Cancer of the Bladder, Ureter and
 25. Nutrición. En wikipedia. Abril 2011. Recuperado: <http://es.wikipedia.org/wiki/Nutrici%C3%B3n>
 26. OMG (organización Mundial de la Salud). Esquistosomiasis, centro de prensa actualizado enero 2012. Recuperado: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/es/index.html>
 27. ORINA. En wikipedia. 14 de Enero 2011. Recuperado: <http://es.wikipedia.org/wiki/Orina>
 28. Permeabilidad Capilar. 2010. ACADEMIC. Recuperado: http://www.esacademic.com/dic.nsf/es_mediclopedia/46346/permeabilidad
 29. Pielonefritis. En wikipedia 2010. Recuperado: <http://es.wikipedia.org/wiki/Pielonefritis>
 30. Piperazina. En wikipedia. 2011. Recuperado: <http://es.wikipedia.org/wiki/Piperazina>

31. Plaqueta. MEDICINA MOLECULAR. Marzo 2009. recuperado: <http://www.medmol.es/glosario/91/>
32. Praziquantel. En wikipedia. 2006. Recuperado: <http://es.wikipedia.org/wiki/Praziquantel>
33. QFB. Emilia Elizabeth Bolio Salazar. Febrero del 2009. MANUAL DE PRCTICAS DE ANALISIS CLINICOS. Recuperado: <http://www.ucol.mx/acerca/coordinaciones/cgd/DGEMS/archivos/manaclinico3.pdf>
34. Renal Pelvis. In: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th ed. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2008: 1358-1384.
35. Tegumento. Elergonomista. 2010. Recuperado: <http://www.elergonomista.com/fisiologiaanimal/teg00.htm>
36. Tortora, Gerald. Derrickson, Bryan. 2006. Principios de Anatomía y Fisiología. 11ª. Edición. Editorial Médica Panamericana. México DF. México. Cap 26.
37. Triptófano. "ebm" en buenas manos. 2009. Recuperado: <http://www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp?art=1010>
38. Vejiga Urinaria. En wikipedia. 2012. Recuperado: http://es.wikipedia.org/wiki/Vejiga_urinaria
39. Viromédica. 23 de febrero del 2010. LA TÉCNICA ELISA (ANÁLISIS INMUNO ABSORBENTE LIGADO A ENZIMAS). Recuperado: <http://viromedica.blogspot.mx/2010/02/elisa-enzyme-linked-immunoabsorvent.html>