

---

---

## Paragonimiasis pulmonar. Descripción de un caso.

Salha Abdul-Hadi<sup>1</sup>, Zoraida Díaz-Bello<sup>2</sup>, Reinaldo Zavala-Jaspe<sup>2</sup>, Marieli Rangel-Lujano<sup>3</sup>, Erika Gómez<sup>2</sup>, Ivonne Figueira<sup>1</sup> y Belkisyolé Alarcón-Noya<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Sección de Hematología, Instituto de Medicina Tropical, <sup>2</sup>Sección de Inmunología, Instituto de Medicina Tropical. Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela y <sup>3</sup>Servicio de Infectología, Hospital de Niños "JM de los Ríos", San Bernardino. Caracas, Venezuela.

**Palabras clave:** Paragonimiasis, Ecuador, Venezuela, ELISA, Western blot.

**Resumen.** La Paragonimiasis es una zoonosis parasitaria de diversos animales silvestres o domésticos y del hombre, causada por especies de tremátodos del género *Paragonimus* siendo el *Paragonimus westermani* el que más infecta al hombre. El humano se infecta al ingerir crustáceos de agua dulce parasitados (cangrejos de río) crudos o insuficientemente cocidos. El objetivo de este trabajo es describir el caso de un preescolar masculino de 3 años y medio de edad, natural y procedente del estado Guárico quien vivió un año en zona costera del Ecuador (Provincia Manabí) donde consumió alimentos de la zona como ceviche. Consultó por dificultad respiratoria y durante la hospitalización se evidenció hepatomegalia y presencia de nódulos subcutáneos en espalda. La Tomografía Axial computarizada (TAC) de tórax reveló importante infiltrado a nivel de ambas bases pulmonares a predominio del lado derecho con derrame y engrosamiento pleural. Por la clínica, las imágenes radiológicas, la eosinofilia (47% con conteo absoluto de eosinófilos (CAE) 6.862/mm<sup>3</sup>) y el antecedente de ingesta de cangrejos crudos 6 meses antes, se sugirió descartar paragonimiasis pulmonar. En un estudio seriado de muestras de sueros se evidenció la presencia de anticuerpos específicos anti-*Paragonimus* por ELISA y Western blot, sin embargo no se encontraron huevos del parásito en heces o en esputo. Se indicó tratamiento con praziquantel 25 mg/kg de peso 3 tomas al día durante 3 días con lo cual desapareció la sintomatología, mejoraron las imágenes radiológicas y disminuyó el conteo de eosinófilos.

**Pulmonary paragonimiasis. Case report.***Invest Clin* 2008; 49(2): 257 - 264**Key words:** Paragonimiasis, Ecuador, Venezuela, ELISA, western blot

**Abstract.** Paragonimiasis is a zoonosis affecting wild and domestic animals and human beings, caused by species of trematodes of the genus *Paragonimus*. Humans become infected after ingestion of raw or poorly cooked fresh water crustaceans. The aim of the present work is the description of a case of a 3-years old child, coming from Guárico State in Venezuela with a year of residence in the seashore of the Provincia Manabí in Ecuador, where he ate crabs in "ceviche". During hospitalization, he presented respiratory distress, hepatomegaly and nodules in the back. The thorax cat scan showed heavy infiltrate in both pulmonary bases and pleural compromise. Based on clinic, radiological images, an eosinophilia of 47% (Eosinophils absolute count (EAC)  $6.682/\text{mm}^3$ ) and the antecedent of raw crabs ingestion, pulmonary paragonimiasis was diagnosed. *Paragonimus* eggs were not found in sputum and feces. ELISA with crude *Paragonimus* antigen was positive and Western blot revealed recognition of specific molecules. After treatment for three days with Praziquantel at a daily dose of 25 mg/kg body weight divided into three intakes, the sintomatology disappeared and radiological images and number of eosinophils diminished considerably.

*Recibido:* 9-01-2006. *Aceptado:* 17-05-2007.

**INTRODUCCIÓN**

La Paragonimiasis es una zoonosis parasitaria de diversos animales silvestres o domésticos y del hombre, causada por especies de tremátodes del género *Paragonimus* siendo *Paragonimus westermani* el que más infecta al hombre (1, 2). El primer hospedador intermediario de este parásito es un molusco.

El humano se infecta al ingerir crustáceos de agua dulce (cangrejos de río) parasitados, crudos o insuficientemente cocidos, crustáceos encurtidos en vino, vinagre o limón, a veces exportados de áreas endémicas y por manipulación de alimentos y utensilios de cocina contaminados con las formas larvarias o metacercarias durante la preparación de los crustáceos reconocidos como segundos hospedadores del *Paragoni-*

*mus* (3-5). Esta infección también puede resultar en menor medida por el consumo de carne cruda o poco cocida, por ejemplo cerdo, oso, jabalí y ratas que actúan como hospedadores paraténicos (6, 7).

En el intestino se desenquistan las metacercarias, las larvas atraviesan la pared intestinal, acceden al peritoneo y migran a través del diafragma hasta el espacio pleural (7). En el tejido pulmonar se desarrollan los adultos formando quistes con una cápsula fibrosa y contenido purulento desde donde liberan huevos los cuales se eliminan por vía bronquial (8, 9) y si son deglutidos, por las heces. Excepcionalmente puede haber localizaciones ectópicas del gusano en el intestino, en los ganglios linfáticos, peritoneo, tejido celular subcutáneo, hígado, pleura y en el sistema nervioso central (10).

Esta parasitosis es endémica en la mayoría de los países asiáticos especialmente en Japón, Corea, Filipinas, Tailandia, Taiwán y China, donde por hábitos culturales, la forma de preparación de los comestibles, favorece la transmisión humana (6). La paragonimiasis ha sido también descrita en África, principalmente Camerún, Nigeria, Guinea, Gambia y Liberia (11). En América se han reportado casos en diversos países, sobre todo en Ecuador, Perú, Colombia, Venezuela y parte de Brasil (7, 12).

El primer caso autóctono de infección en Venezuela se reportó en 1985, en un paciente con síntomas respiratorios y diagnóstico de tuberculosis pulmonar, procedente del Municipio Cajigal del Estado Sucre (13). En ese mismo año, Alarcón de Noya y col. encontraron que 13% de los habitantes examinados del municipio Cajigal del estado Sucre, resultaron positivos a la prueba intradérmica y en tres se detectaron anticuerpos específicos anti-*Paragonimus* (14). *Didelphys marsupiales*, cangrejos *Eudaniela garmani* y caracoles del género *Arocaopyrgus* se encontraron albergando adultos, metacercarias y redias de *Paragonimus*, respectivamente, en la misma zona (15, 16). Posteriormente se describe la presencia de *Paragonimus* en cangrejos del Municipio Montes al sur del Estado Sucre (17, 18).

El diagnóstico de casos humanos se hace a través de exámenes parasitológicos e inmunológicos. En sangre periférica se observa leucocitosis con eosinofilia absoluta marcada (9).

El propósito de este trabajo es describir un caso de paragonimiasis pulmonar en un paciente venezolano, adquirida en Ecuador, diagnosticado por métodos serológicos y tratado con praziquantel.

### DESCRIPCIÓN DEL CASO

Preescolar masculino de 3 años y medio de edad, natural y procedente del esta-

do Guárico, Venezuela, quien inicia su enfermedad actual en mayo de 2005, cuando comienza a presentar tos seca en accesos, fiebre cuantificada (40°C) y pérdida de peso, por lo que consulta a hospital de su localidad, donde ingresa con los diagnósticos probables de neumonía basal derecha y tumor subdiafragmático. Recibió antibiocioterapia por 8 días mejorando la sintomatología respiratoria, pero en vista de la persistencia de la imagen radiológica en base pulmonar derecha es referido al Hospital J. M. de los Ríos donde ingresa con la impresión diagnóstica de neumonía basal derecha, tuberculosis pulmonar (TBC), leucocitosis con eosinofilia marcada y asma bronquial en crisis moderada.

Dentro de los antecedentes personales, se refiere que el niño era asmático desde los 3 meses de edad con por lo menos 10 crisis al año. En junio 2004 presentó Síndrome Adenomegálico, realizándole serologías para Toxoplasmosis y Citomegalovirus (CMV) que resultaron negativas, mejorando con antibióticos. Vivió un año en zona costera del Ecuador (Provincia Manabí) donde consumió alimentos de la región tales como ceviche, moluscos y mariscos. En noviembre 2004 ingirió cangrejos crudos o poco cocidos en gran cantidad.

Durante la hospitalización se evidenció hepatomegalia y nódulos subcutáneos en tórax posterior donde anteriormente habían aparecido otros nódulos ya resueltos. Estas lesiones eran de consistencia blanda, fluctuantes, no dolorosas, algunas eritematosas (Fig. 1). Se le realizó biopsia tipo Punch en nódulo cutáneo localizado en región subescapular derecha descrita por el patólogo como "paniculitis septal con escasas células gigantes de tipo cuerpo extraño, compatible con Eritema Nodoso. No hay evidencia de malignidad y/o microorganismos patógenos". La ecografía abdominal reportó hepatomegalia parenquimatosa difusa sin imágenes quísticas o tumorales. El paciente per-



Fig. 1. Nódulo subcutáneo en tórax posterior

maneció 30 días hospitalizado, recibiendo antibioticoterapia endovenosa y tratamiento ventilatorio con esteroides y broncodilatadores, mejorando su cuadro respiratorio.

Los resultados de otros exámenes, se detallan a continuación:

- Ziehl Neelsen de contenido gástrico y cultivo para BK: negativo en dos oportunidades.
- PPD: 0 mm.
- Serologías para CMV, Virus Epstein Barr (VEB), Hepatitis B y C: negativas.
- Serología para hongos: negativa.
- ELISA VIH: negativo.
- ELISA *Toxocara*: positivo 1:32. por lo que recibió Albendazol® por doce días.
- ELISA Amibiasis: negativa.
- IgG 4320 UI/mL (vn:441-1135 UI/mL), IgE 640,72 UI/mL (vn: hasta 60 UI/mL), IgA, IgM, C3y C4, ANA, Anti-DNA normales. CD4 normales (19%).

Inicialmente se observó a la Rx de tórax, imagen de densidad hídrica en base derecha acompañada de reacción pleural, la cual persistió, a pesar de la mejoría clínica. La Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax reveló importante infiltrado a nivel de ambas bases pulmonares a predominio

del lado derecho con engrosamiento y derrame pleural (Fig. 2). Por persistir la leucocitosis y eosinofilia consultaron a la Sección de Hematología del Instituto de Medicina Tropical donde se le practicó serología para hidatidosis resultando negativa y se planteó el diagnóstico de paragonimiasis pulmonar basados en la clínica, las imágenes radiológicas, la eosinofilia y el antecedente de ingesta de cangrejos crudos o poco cocidos 6 meses antes.

El diagnóstico parasitológico en esputo y heces no reveló huevos de *Paragonimus* spp.

Se realizó un estudio seriado con muestras de suero y se evaluó la presencia de anticuerpos específicos anti-*Paragonimus* por ELISA y Western blot.

Los resultados serológicos mostraron títulos de 1/8192 antes del tratamiento (Tabla I) y reconocimiento de 8 moléculas del antígeno por Western blot, con pesos moleculares aproximados de 101, 91, 71, 59, 44, 31, 5 y 3 KDa (Fig. 3).

Se indicó tratamiento con praziquantel 25 mg/kg de peso 3 tomas al día durante 3 días con lo cual desapareció la sintomatología, mejoraron las imágenes radioló-

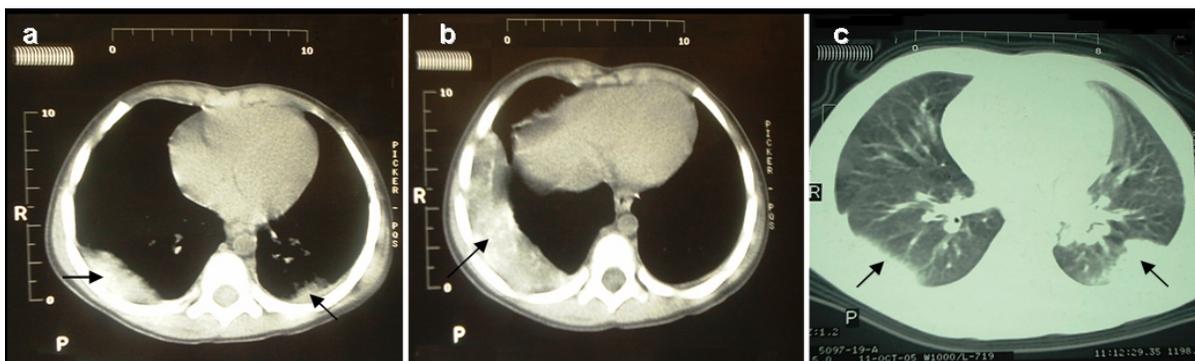


Fig. 2. TAC de tórax Pre-Tratamiento: a y b: Disminución de la radio-transparencia a nivel de la base de ambos campos pulmonares a predominio del lado derecho observándose importante infiltrado a nivel de ambas bases a predominio derecho con engrosamiento y derrame pleural. c: Lesión de ocupación de espacio (LOE) de densidad heterogénea ya previamente conocida en ambas bases pulmonares.

**TABLA I**  
SEGUIMIENTO DEL CONTAJE DE LEUCOCITOS, EOSINÓFILOS Y TÍTULOS DE ANTICUERPOS ANTI-*Paragonimus* spp. EN MUESTRAS DE SUEROS DEL PACIENTE, ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

Fecha	Leucocitos/CAE	Títulos de anticuerpos
<b>Pre-tratamiento</b>		
27-06-05	14.600/mm <sup>3</sup> 6.862m/mm <sup>3</sup>	1/8192
23-09-05	12.700/mm <sup>3</sup> 3.937/mm <sup>3</sup>	-
10-10-05	9.100/mm <sup>3</sup> 4.641/mm <sup>3</sup>	1/4096
17-10-05	10.700/mm <sup>3</sup> 4.922/mm <sup>3</sup>	1/8192
<b>Post-tratamiento</b>		
07-11-05	7.600/mm <sup>3</sup> 2.204/mm <sup>3</sup>	1/8192
23-01-06	6.100/mm <sup>3</sup> 488/mm <sup>3</sup>	1/1024
01-03-06	5.600/mm <sup>3</sup> 784/mm <sup>3</sup>	1/512
18-09-06	5.000/mm <sup>3</sup> 400/mm <sup>3</sup>	1/32

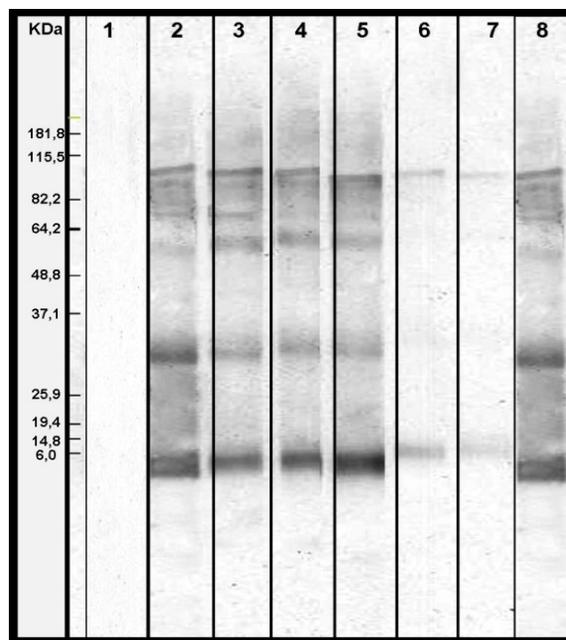


Fig. 3. Reconocimiento de bandas por Inmunoblot en muestras de sueros sucesivas del paciente. 1.- Control Negativo, 2.- Muestra del 27.06.05, 3.- Muestra del 10.10.05, 4.- Muestra del 17.10.05, 5.- Muestra del 07.11.05, 6.-Muestra del 23.01.06, 7.- Muestra del 01.03.06, 8.- Control Positivo.

gicas y disminuyó el conteaje de blancos y eosinófilos como se puede apreciar en Fig. 4 y Tabla I.

Los resultados serológicos 11 meses después del tratamiento mostraron títulos de 1/32 (Tabla I) y reconocimiento de 4 moléculas del antígeno por Western blot con pesos moleculares de aproximadamente 101, 59, 31 y 5 KDa (Fig. 3).

### DISCUSIÓN

La Paragonimiasis es una infección parasitaria con predilección por el tejido pulmonar. El período de incubación es variable siendo en los humanos, tan corto como de 2 a 30 días o tan largo, como varios meses, pudiendo durar hasta un año (6, 10). En el paciente la sintomatología comenzó 6 meses después de la ingesta de cangrejos crudos o poco cocidos en la Provincia de Manabí en Ecuador, conocida área endémica de paragonimiasis (19). Clínicamente la enfermedad tiene un curso crónico, desde pocos meses hasta varios años. La gravedad y la progresión de los síntomas dependen de la fase y del número de parásitos presentes (10, 20). La fase aguda de la infección (invasión y migración del parásito) cursa con diarrea, dolor abdominal, fiebre, tos, urticaria, hepato-esplenomegalia y eosinofilia. La fase crónica (infección pulmonar) está ca-

racterizada por tos, hemoptisis, dolor torácico, pérdida de peso y anomalías radiológicas que persisten por varios años después de un tratamiento efectivo (6, 21). En el caso que discutimos se presentaron manifestaciones de la etapa invasiva, migratoria y de la fase crónica.

Los hallazgos radiológicos son normales en 10-20% de las personas infectadas. En otros casos, se observan imágenes compatibles con infiltrados, cavernas, fibrosis, derrame o engrosamiento pleural (4, 6, 7). Estas manifestaciones clínicas y alteraciones radiológicas son similares a las de la tuberculosis pulmonar. Las imágenes suelen observarse con más frecuencia en las bases o tercio medio de los pulmones, estableciéndose diferencias radiológicas con TBC pulmonar (9). El diagnóstico diferencial incluye además infecciones bacterianas, micóticas y otras enfermedades parasitarias de los pulmones (4, 6), las cuales fueron descartadas en este caso.

El derrame pleural es una de las manifestaciones relevantes de la paragonimiasis pulmonar. Se encuentra entre el 40% y 70% de los pacientes y está asociado al daño del parénquima pulmonar subyacente en forma de lesiones quísticas o nódulos. Puede ser bilateral en el 17% de los casos (20).

La asociación con eosinofilia periférica es un dato constante, sobre todo cuando

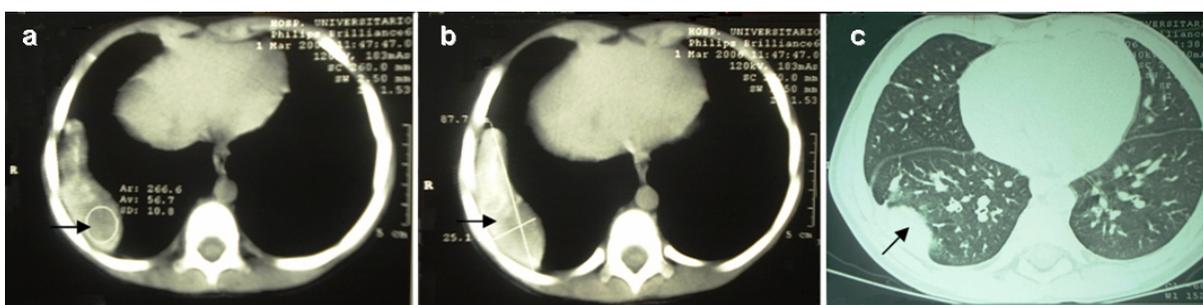


Fig. 4. TAC de tórax Post-Tratamiento: a y b: Discreta mejoría del proceso granulomatoso-inflamatorio en la base del pulmón derecho; observándose resolución total de dicho proceso en la base del pulmón izquierdo. c: Persistencia de imagen densa a nivel de la base del pulmón derecho en el lóbulo inferior; con aparente componente pleural, disminuida de volumen con respecto a la TAC anterior; mide 5 × 2 cm aproximadamente.

hay afectación pleural (6). Este paciente presentó infiltrado importante a nivel de ambas bases pulmonares a predominio derecho con engrosamiento y derrame pleural (Fig. 2) y en el curso de la enfermedad, mantuvo niveles de eosinofilia marcada (mayor de 3.000 eosinófilos/mm<sup>3</sup>). Después del tratamiento el conteo absoluto de eosinófilos (CAE) fue menor de 500 eosinófilos/mm<sup>3</sup> y las imágenes radiológicas mejoraron (Tabla I y Fig. 4).

El paciente presentó lesiones nodulares en tórax posterior compatible con Eritema Nodoso (Fig. 1) pero pueden haber correspondido a localizaciones cutáneas del *Paragonimus*, las cuales se han descrito en la literatura (22). Estos nódulos desaparecieron después del tratamiento.

La paragonimiasis pulmonar se considera una zoonosis de difícil diagnóstico, en primer lugar por que no es considerada dentro de las principales causas de patología pulmonar y en segundo lugar por desconocimiento de la enfermedad y su similitud en la presentación clínica con la tuberculosis pulmonar (4).

El diagnóstico de la paragonimiasis pulmonar puede ser establecido en la mayoría de los pacientes, por el hallazgo de los huevos operculados en el esputo, las heces o en el líquido pleural pero la sensibilidad del diagnóstico parasitológico es del 28-29% (23).

Cuando existe historia clínica sospechosa, eosinofilia, antecedente epidemiológico (lugar de procedencia, consumo de cangrejos crudos o insuficientemente cocidos), y los huevos no pueden ser demostrados, alternativamente como en este caso, debe considerarse el inmunodiagnóstico a través del método de ELISA para despistaje y confirmación por Western blot (4, 6). Se detectó la presencia de títulos de anticuerpos anti-*Paragonimus* spp. en suero, los cuales fueron elevados en la etapa inicial, disminuyendo gradualmente después del

tratamiento. El reconocimiento de las bandas específicas del antígeno de *Paragonimus* por el suero del paciente, constituyó el diagnóstico de certeza para la administración del tratamiento. (Tabla I y Fig. 3).

Varias drogas han sido introducidas para el tratamiento de la paragonimiasis, entre ellas, bithionol, niclofolan y praziquantel las cuales han mostrado alta eficacia terapéutica. El más recomendable es el praziquantel (2), medicamento que fue administrado en el presente caso resultando muy efectivo con desaparición de la clínica, mejoría de las imágenes radiológicas y disminución inmediata de los títulos de anticuerpos (Fig. 4 y Tabla I).

La paragonimiasis en Venezuela es una enfermedad exótica por su infrecuencia, sin embargo debe tenerse presente en las afecciones pulmonares agudas o crónicas que cursan con eosinofilia sin causalidad aparente. Venezuela es receptora de migración de otros países latinoamericanos endémicos con zonas de paragonimiasis como Perú y Ecuador, por lo que la procedencia debe ser investigada ante la sospecha de esta entidad parasitaria.

## AGRADECIMIENTO

Financiamiento Parcial Proyecto FONACIT F- 2005000199.

## REFERENCIAS

1. **Atías A, Lorea M.** Eosinofilia y parasitosis. En: Atías A and Neghme A eds. Parasitología Clínica. 2nd Ed Santiago, Chile. Publicaciones Técnicas Mediterráneo; 1984, p 340-342.
2. **Choi DW.** *Paragonimus* and Paragonimiasis in Korea. Korean J Parasitol 1990; 28:79-102.
3. **Velez I, Velásquez LE, Velez ID.** Morphological description and life cycle of *Paragonimus* sp. (Trematoda: Troglotremitidae): Causal agent of human para-

- gonimiasis in Colombia. *J Parasitol* 2003; 89:749-755.
4. **Alvarado PL, Pariona LR, Beltrán FM.** Reporte de Casos. Casos de Paragonimiasis (Paragonimiosis) en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales (Lima, Perú). *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2004; 21:107-109.
  5. **Guevara EA, Vieira GJC, Araujo NE, Calvopina HM, Guderian RH, Carlier Y.** Antibody isotypes, including IgG subclasses, in Ecuadorian patients with pulmonary paragonimiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1995; 90:497-502.
  6. **Singh TN, Kananbala S, Devi KD.** Pleuropulmonary paragonimiasis mimicking pulmonary tuberculosis -A report of three cases. *Indian J Med Microbiol* 2005; 23:131-134.
  7. **Pérez-Arellano JL, Andrade MA, López-Abán J, Carranza C, Muro A.** Helminthos y aparato respiratorio. *Arch Bronconeumol* 2006; 42:81-91.
  8. **Blair D, Xu ZB, Agatsuma T.** Paragonimiasis and the genus *Paragonimus*. *Adv Parasitol* 1999; 42:113-222.
  9. **Náquira VC.** Paragonimiosis. *Rev Diagnóstico* 2000; 39:189-190.
  10. **Velez ID, Ortega J, Velásquez LE.** Paragonimosis: a view from Colombia. *Clin Chest Med* 2002; 23:421-431.
  11. **World Health Organization (WHO):** Food safety. Food-borne trematode infections. *Wkly Epidemiol Rec* 1995; 70:37-44.
  12. **Guerrero EA, Colomina RJ.** Población inmigrante y enfermedades infecciosas. *Rev Esp Salud Pública* 2004; 78:565-570.
  13. **Alarcón-Noya B, Abreu G, Noya O.** Pathological and parasitological aspects of the first autochthonous human case of Paragonimiasis in Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34:761-765.
  14. **Alarcón-Noya B, Noya GO, Torres J, Botto C.** A field study of paragonimiasis in Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34:766-769.
  15. **Tongu Y, Noya O, Iwanaga Y, Hata H, Alarcón-Noya B, Botto C, Alvarez M, Tsuji M.** Morphological features of larval stages of Venezuelan *Paragonimus*. *Jpn J Parasitol* 1990; 39:356-364.
  16. **Noya O, Alarcón-Noya B, Tongu Y, Yokogawa M, Arrechadera H, Hata H.** Morphology of *Paragonimus* adult worms from Venezuela. *Jpn J Parasitol* 1992; 41:1-9.
  17. **Díaz MT, Marín M, Bashirullah AK.** Ocurrencia del gusano del pulmón *Paragonimus mexicanus miyazaki e ishii*, 1968 en Venezuela. *Memorias del XVI Congreso Latinoamericano de Parasitología*, 2003. La Paz, Bolivia p 17.
  18. **Marín M, Díaz M, Gómez A.** Prevalencia de metacercarias de *Paragonimus spp.* en *Eudaniela garmani*, de algunas localidades del Municipio Montes, estado Sucre. *Acta Cient Venez* 2001; 52(sup11): 213.
  19. **Arzube ME, Voelker J.** On the occurrence of human paragonimiasis in Ecuador. *Tropenmed Parasitol* 1978; 29:275-277.
  20. **Jhaya ST de J, Coloma S MA, Pérez VM, Montaña ED.** Paragonimiasis pulmonar e pleural: relato de dois casos/Pulmonary and pleural paragonimiasis: report of two cases. *J Pneumol São Paulo* 2000; 26:103-106.
  21. **Moyou-Somo R, Kefie-Arrey C, Dreyfuss G, Dumas M.** An epidemiological study of pleuropulmonary paragonimiasis among pupils in the peri-urban zone of Kumba town. Meme Division, Cameroon. *BMC Public Health* [serial online] 2003 Dec16; 3:40. Available from: URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/3/40>. Accessed 2006 Aug 14.
  22. **Dainichi T, Nakahara T, Moroi Y, Urabe K, Koga T, Tanaka M, Nawa Y, Fure M.** A case of cutaneous Paragonimiasis with pleural effusion. *Int J Dermatol* 2003; 42: 699-702.
  23. **Toscano C, Hai YS, Nunn P, Mott KE.** Paragonimiasis and Tuberculosis-diagnostic confusion: A review of the literature. *Trop Dis Bull* 1995; 92:1-27.