

# Paragonimiasis pleuro pulmonar

## *Pleuropulmonary Paragonimiasis*

Rafael Acosta Merlano<sup>(1)</sup>; Daniel Andrés Santa Botero<sup>(1)</sup>; Robin Alonso Rada Escobar<sup>(2)</sup>

### RESUMEN

La paragonimiasis es una antropozoonosis de transmisión alimentaria causada por tremátodos del género *Paragonimus* siendo *P. Westermanii* el que más infecta al hombre. La infección del humano ocurre posterior a la ingesta de crustáceos de agua dulce mal cocinados, infectados con metacercarias. La gravedad y la progresión de los síntomas dependen de la fase y del número de parásitos presentes. La fase de infección pulmonar está caracterizada por tos, hemoptisis, dolor torácico, pérdida de peso y anormalidades radiológicas. Dado la sintomatología respiratoria y los hallazgos radiológicos inespecíficos; la tuberculosis pulmonar es el principal diagnóstico diferencial a considerar. El diagnóstico se basa en la demostración del *paragonimus* por medios parasitológicos, en algunos casos como paragonimiasis extra pulmonar o en otras circunstancias cuando los métodos bacteriológicos fallan es necesario la realización de estudios serológicos. El praziquantel actualmente es considerado el tratamiento de elección.

**Palabras clave:** paragonimiasis, antropozoonosis, infección pulmonar, quimioterapia.

### ABSTRACT

Paragonimiasis is a foodborne anthroponoses, caused by *Paragonimus* genus being *P. Westermanii*, the one that infects humans. Human infection occurs after the intake of freshwater crustaceans poorly cooked, infected with metacercariae. The severity and progression of symptoms depend on the stage and the number of parasites present. The stage of lung infection is characterized by cough, hemoptysis, chest pain, weight loss and radiographic findings. Since respiratory symptoms and radiological findings nonspecific pulmonary TB is the main differential diagnosis to consider. The diagnosis is based on the demonstration of *Paragonimus* parasitological means, in some cases as extra pulmonary paragonimiasis or other circumstances when bacteriological methods fail is necessary serological studies. Praziquantel is currently considered the treatment of choice.

**Key words:** Paragonimiasis, anthroponoses, pulmonary infection, chemotherapy.

*Rev. Colomb. Neumol. 2009; 21(4): 186-191*

### INTRODUCCIÓN

La paragonimiasis es una antropozoonosis que compromete principalmente a los pulmones, considerada una infección subaguda a crónica, causada por tremátodos del género *Paragonimus*, los cuales infectan al hombre y a algunos animales silvestres y domésticos, hay cerca de 40 especies descubiertas en el mundo, siendo el *Paragonimus Westermanii*, el que más infecta a los humanos. La infección ocurre posterior a la ingesta de crustáceos de agua dulce, mal co-

cinados, infectados con metacercarias; en el mundo cerca de 200 millones de personas pueden estar expuestos a esta enfermedad y cerca de 20 millones pueden estar infectados; la paragonimiasis es endémica en la mayoría de países asiáticos especialmente Japón, Korea, Filipinas, Tailandia, Taiwán y China, donde los hábitos culturales y la forma de preparación de los alimentos favorece la transmisión humana, focos endémicos se han descubierto en África Occidental y el Sur y Sureste Asiático, islas del pacífico, Indonesia

(1) Residentes de medicina interna tercer año, Servicio de Medicina Interna Hospital Militar Central, Universidad Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

(2) Médico Internista-Neumólogo, Jefe de Medicina Inter, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

**Correspondencia:** Rafaelacosta277@yahoo.es - dasonte@hotmail.com

Recibido: 19 de noviembre de 2009. Aceptado: 3 de diciembre de 2009.

y Nueva Guinea. En América se han reportado casos sobre todo en Ecuador, Venezuela, Brasil, Perú y Colombia (1, 3, 4, 7).

La paragonimiasis fue descrita por primera vez en 1878 en tigres de bengala del Zoológico de Ámsterdam, el nombre de la especie es derivado del cuidador del zoológico Mr. Westerman, y fue descrito en humanos en 1879 en los pulmones de un joven muerto en Taiwán (8). Antiguamente, dado el amplio compromiso pulmonar, esta infección parasitaria era confundida con tuberculosis (2).

### CICLO DE VIDA

Las formas adultas de la lombriz, residen en los pulmones del hospedero definitivo en forma de huevos, las cuales son expulsadas del hospedero por medio del esputo o las heces, luego de su liberación en agua, tardan aproximadamente 2 a 9 semanas para convertirse en las formas larvarias llamadas miriacidias, las cuales nadan libremente en el agua e invaden el primer huésped intermediario, el caracol, donde desarrollan un ciclo asexual, convirtiéndose en esporoquistes y luego a cercarías, las cuales invaden los crustáceos especialmente cangrejos, siendo éste el segundo huésped intermediario, allí el parásito se convierte en metacercaria la cual es la forma infectante (3,5) (Figura 1).

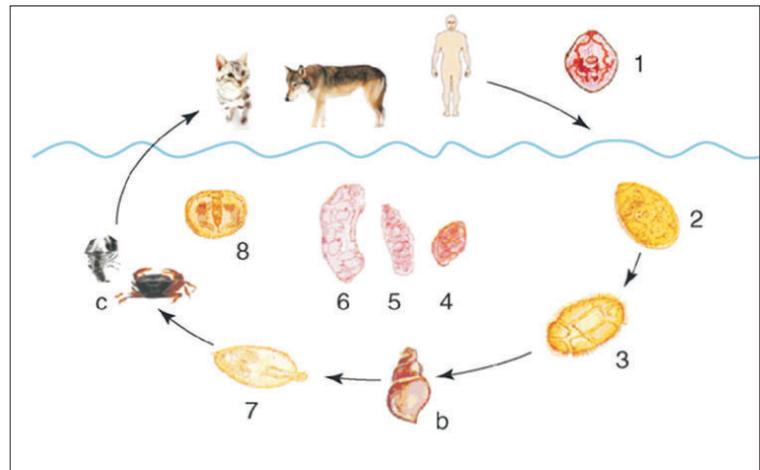
La infección del humano ocurre posterior a la ingesta de crustáceos de agua dulce mal cocinados, infectados con metacercarias; con un periodo de incubación que es variable, desde 2 a 30 días hasta varios años. Ocasionalmente, el parásito puede tener otro huésped intermediario conocido como el huésped paraténico, el cual se da cuando los cerdos ingieren crustáceos infectados, donde las metacercarias al ser liberadas, invaden los tejidos y los músculos, donde pueden permanecer en esta forma inmadura por varios años, pudiendo servir estos como reservorios alternativos para infecciones en el humano (7,9) (Figura 2).

### EPIDEMIOLOGÍA

La paragonimiasis está distribuida ampliamente en todo el mundo, teniendo sitios de mayor prevalencia de la infección. Al revisar la literatura se obtienen algunos datos de la incidencia en diferentes regiones, por ejemplo en Nigeria durante la guerra de Biafra (1967- 1970) se evidenció una incidencia de la infección del 47%, debida a la escases de

alimentos, generando modificación de los hábitos alimentarios; lo cual hace pensar que las condiciones precarias, la mala higiene y el consumo de alimentos mal cocidos, aumentan el riesgo de infección; actualmente la prevalencia real en esta región es de 1,3 al 13% (1,2).

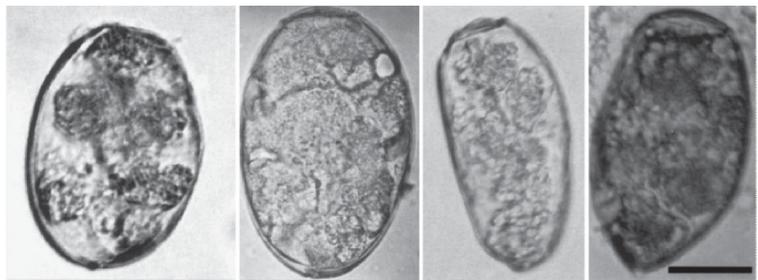
El foco natural de infección para Paragonimiasis en regiones tropicales y subtropicales está confinado a zonas de arroyos y riachuelos habitados por moluscos y crustáceos. En Colombia hacia 1993. sólo fueron descritos 3 casos. La enfermedad fue diagnosticada por primera vez en un aborigen Embera en el Valle de Perdas en la municipalidad de Urao (Costa Pacífica Colombiana), que fue tratado en Medellín donde se documentó huevos de Paragonimus en esputo. Estudios realizados muestran esta zona con un número significativo de pacientes con infección por Paragonimus principalmente en los diferentes grupos indígenas, personas jóvenes < 25 años, siendo del 10% la prevalencia del parásito para esta época en humanos y una incidencia de infección en cangrejos del 50 al 90% (10).



**Figura 1.** Ciclo de vida.

1: parásito adulto, 2: huevo, 3: miriacidia, 4: esporoquistes, 5-6: cercarías en desarrollo, 7: cercaria, 8: metacercaria, b: caracol, c: cangrejo.

Fuente trends in parasitology



**Figura 2.** Parásito adulto.

Fuente: Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2007; 101, 786-792.

## PATOGÉNESIS

Luego de ser ingeridas por el hombre las metacercarias son liberadas en el intestino delgado, donde atraviesan la mucosa intestinal e invaden la cavidad peritoneal, donde se transforman en formas juveniles; este proceso tarda aproximadamente 2 a 6 horas posterior a la ingestión, pueden migrar hacia los músculos de la pared abdominal, donde permanecen varios días y luego ingresan nuevamente a la cavidad peritoneal, migrando hacia la cavidad pleural a través del diafragma, y finalmente invaden el parénquima pulmonar ubicándose en la zonas peribronquiales donde en un lapso de 6 semanas, se transforman en gusanos adultos, adquiriendo formas quísticas solidas, las cuales son formadas por la interacción con el sistema inmune del hospedero y la acción proteolítica de metabolitos de la lombriz. En algunas ocasiones, las lombrices se ubican en la cavidad pleural generando lesiones pleurales persistentes, pero esta migración falla cuando son incapaces de copular; es por ello que la pleuresía es más común cuando hay infecciones de bajo contenido parasitario; ocasionalmente, se han descrito casos de compromiso cerebral y de otros tejidos, siendo el compromiso de estos secundario a la migración del parásito a través de los tejidos blandos mediastinales (7,8).

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

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 el número de parásitos presentes. La fase aguda de la infección (invasión y migración del parásito) cursa con diarrea, dolor abdominal, fiebre, tos, urticaria, hepatoesplenomegalia y eosinofilia. La fase crónica (infección pulmonar) está caracterizada por tos, hemoptisis, dolor torácico, pérdida de peso y anomalías radiológicas que persisten por varios años después de un tratamiento efectivo (Tabla 1).

**Diagnóstico parasitológico:** consiste en la observación al microscopio de los huevos del *Paragonimus* que pueden ser encontrados en el esputo, BAL, cepillado bronquial, líquido pleural, heces. La examinación del esputo para la detección de huevos es el método menos sensible para el diagnóstico de paragonimiasis, ya que infortunadamente los huevos no siempre se presentan en el esputo de los pacientes infectados. La sensibilidad del diagnóstico parasitológico se encuentra en un 28%-30%, que puede aumentar en un 50%-80% en caso de muestras seriadas intermitentes (11). Los huevos usualmente no aparecen hasta 8 a 20 semanas posterior a la infección, ya que los parásitos necesitan madurar antes de iniciar a producir huevos.

**Test antigénicos intradérmicos:** se realiza con la inoculación intradérmica de extracto de *Paragonimus* adulto. La reacción se puede ver inmediatamente o hasta 30 minutos posterior a la aplicación. Una prueba positiva indica contacto con el *Paragonimus* pero no es diagnóstica, puede permanecer positiva muchos años posteriores a la curación de la enfermedad. Falsos positivos son comunes debido a la reactividad cruzada con otros parásitos. Además, hay posibilidad de reacciones alérgicas. Falsos negativos son raros. La sensibilidad varía de un 80%-90% (12). Actualmente, es usado en algunos países como herramienta de tamizaje de primer paso para identificar individuos infectados y como prueba epidemiológica para establecer prevalencia de la enfermedad (Yokogawa y colaboradores 1960).

**Diagnóstico serológico:** diferentes estudios inmunoserológicos se han utilizado para el diagnóstico de paragonimiasis: ELISA, inmunofijación, hemaglutinación indirecta, inmunoelectroforesis. Estos métodos se basan en la detección de productos antigénicos del *paragonimus* (dentro de los más usados se encuentran los antígenos (S) y (ES)).

La sensibilidad y especificidad de estos métodos son mayores del 90%. Sin embargo, la eficacia del ELISA en el diagnóstico de enfermedades parasitarias depende de: el tipo de antígeno utilizado, su concentración, diluciones en suero y concentraciones conjugadas para lo cual se necesita una selección cuidadosa.

Dentro de las aplicaciones se encuentran: 1.) Obtener diagnóstico definitivo, especialmente en paragonimiasis extra pulmonar o en otras circunstancias cuando los métodos bacteriológicos fallan (no se logran documentar los huevos) 2.) Diferencia paragonimiasis de otras condiciones que la pueden mimetizar, especialmente TB pulmonar 3.) Identifica-

**Tabla 1.** Características clínicas y porcentaje de presentación.

Característica	%
Hemoptisis	56
Tos	47
Disnea	22
Dolor torácico	15
fiebre	15
Expectoración purulenta	6
Eosinofilia periférica > 500	70
Leucocitos > 10.000	30

ción de la especie de paragonimus que está produciendo la infección en el individuo 4.) Seguimiento del tratamiento para demostrar la curación.

Dentro de la caja de herramientas diagnósticas para la paragonimiasis también se encuentran los métodos moleculares como la PCR (reacción en cadena de la polimerasa), aunque éstas no son utilizadas de rutina, principalmente por su alto costo y requerimiento de laboratorio de alta complejidad.

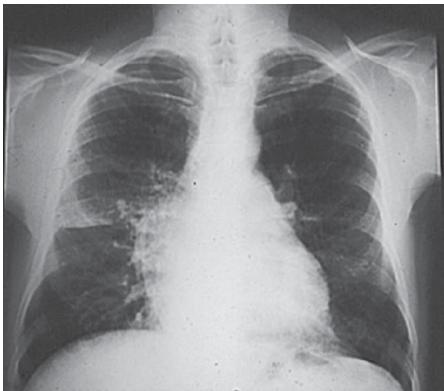
## HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

### Radiografía de tórax

- Lesiones pulmonares: 84% (consolidaciones, quistes, nódulos, opacidades lineares).
- Infiltrados no homogéneos pobremente definidos: 33%.
- Infiltrados homogéneos con bordes bien definidos con presencia de uno o varios nódulos: 33%
- Áreas quísticas o cavidades de 4 a 20 mm de diámetro: 12%.
- Lesiones pleurales: 61% (derrame pleural, hidroneumotorax, adelgazamiento pleural).
- Radiografía de tórax normal: 20%.

**Tabla 1.** TAC de tórax, Figuras 3, 4 y 5.

82%: Consolidación con broncograma aéreo
41%: Nódulos (Único: 58% - Dos: 19% - Múltiples: 23%)
41%: Opacidades lineares que se extienden de la pleura al pulmón
35%: Bronquiectasia



**Figura 3.** Infiltrados no homogéneos y pobremente definidos en el parénquima pulmonar derecho.

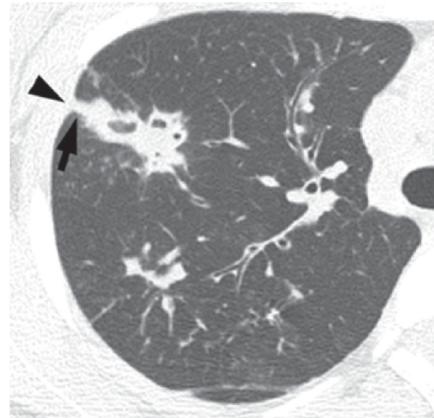
Fuente: Paragonimiasis: A view From Colombia. Clin Chest Med 23(2002)421-431

## TRATAMIENTO

**Praziquantel:** actualmente es considerado el medicamento disponible de elección en el tratamiento de la paragonimiasis. Mecanismo de acción: altera la permeabilidad del tegumento de las formas adultas del parásito, aumentando el  $Ca^{++}$  intracelular, resultando en contractura, parálisis y muerte. Efectos adversos son infrecuentes (se presentan en menos del 10% de los pacientes): cefaleas, náuseas, adinamia, dolor abdominal. Se ha reportado urticaria en 1 % de los casos. Tasa de cura: 90%-100 % entre los días 30-120 (5). Dosis: 75 mg/kg/día (dividido en 3 dosis) por 3 días. Su absorción es oral y tiene unión a proteínas del 80%.



**Figura 4.** Nódulo Subpleural pobremente definido con efusión pleural en la división lingular del lóbulo superior izquierdo. Cavitación central y halo alrededor en patrón de vidrio esmerilado. Pleuropulmonary Paragonimiasis: city Findings in 31 patients. AJR 2005; 185.



**Figura 5.** Dos nódulos cavitados en lóbulo superior derecho. Opacidad lineal subpleural conectando pleura y nódulos periféricos, lo cual es sugestivo de tractos de migración del parásito.

Tae Sung Kim, Joungho Han2Sung, Shine Shim. Pleuropulmonary Paragonimiasis: city Findings in 31 patients. AJR 2005; 185: 616-621.

Excreción urinaria del 99% como metabolito. El medicamento es efectivo contra todas las formas de infección ectópica, con la misma efectividad que en el compromiso pleuropulmonar. Es necesario recordar que es posible aislar el parásito en esputo hasta 4 semana posterior al tratamiento (6-7).

**Bithionol:** compuesto químico derivado del diclorofenol cuyo mecanismo de acción esta dado por la inhibición de la fosforilacion oxidativa en el parasito. Dosis: 30-50 mg/kg día por 10-15 días en días alternantes (9). Estudios clínicos en humanos han demostrado una tasa de cura del 96,7% (10). En paragonimiasis cerebral se ha encontrado efectivo para la forma meningítica aguda y no para la infección crónica (12). Fallas en el tto se han notado al sureste de Asia. Además Bithionol se ha asociado a efectos adversos sustanciales: Gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal, emesis) hasta en un 50 % de los casos pero generalmente auto limitados. Urticaria 10-15 % de los pacientes (8). En casos más raros se han descritos hepatitis toxicas y albuminuria transitoria. No se encuentra disponible actualmente en Colombia, retirada del mercado por razón de mala tolerancia (2).

**Niclofolan (menichlopholan):** es un compuesto diclorofenol similar al Biothionol. Dosis: 2mg kg dosis única. Con una tasa de cura (definida en los estudios como resolución de la aparición de huevos en 1 mes) del 89 – 95%(15). Efectos adversos ocurren frecuentemente incluyen diaforesis, poli artralgias, mialgias y rash morbiliforme. Elevación transitoria de las transaminasa, proteinuria y hematuria microscópica pueden ocurrir (14-16).

**Tricabendazol:** es un medicamento seguro y altamente efectivo en el tratamiento de la paragonimiasis, tiene una baja frecuencia de efectos adversos. Dosis: 10 mg kg día por 2 días. Tasa de efectividad: 90,9% – 97% (17). Es mejor tolerado que el praziquantel (18).

Otro medicamento estudiado para el tratamiento de la paragonimiasis, aunque con menos eficacia clínica es el Mebendazol, con estudios que demuestran tasas de efectividad cercanas al 70%, mínimos efectos adversos principalmente de origen gastrointestinal (19).

No se ha demostrado claramente resistencia de especies de *Paragonimus* al praziquantel o al tricabendazol. Sin embargo, hay datos que sugieren fuertemente indicios de resistencia en la esquistosomiasis al praziquantel (Croft, 1997; Cioli and Pica-Mattoccia, 2003; Alonso y colaboradores 2006). El manejo quirúrgico con decorticacion puede ser necesario en caso de secuelas pleurales.

## REFERENCIAS

1. Aka N, Adoubryn K, Rondelaud D, Dreyfuss G. Human Paragonimiasis In Africa. *Ann Afr Med* 2008; 7: 153-162.
2. Odermatt P, Habe A, Manichanh A, et al. Paragonimiasis and its intermediate hosts in a transmission focus in Lao People's Democratic Republic. *Acta Tropica* 2007; 103: 108-115.
3. Madariaga MG, Ruma t, Theis JH, . Autochthonous Human Paragonimiasis in North America. *Wild and Envir Med* 2007; 18: 203-205.
4. Devi R, et al, Pleuropulmonary paragonimiasis due to *Paragonimus heterotremus*: molecular diagnosis, prevalence of infection and clinicoradiological features in an endemic area of northeastern India. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007; 101:786-92.
5. Meehan AM, Virk A, Swanson K, Poeschla EM. Severe Pleuropulmonary Paragonimiasis 8 Years after Emigration from a Region of Endemicity. *CID* 2002;35: 87-90.
6. Nkouawa A, et al, Paragonimiasis in Cameroon: molecular identification, serodiagnosis and clinical manifestations. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009; 103: 255-61. 7. Nakamura-Uchiyama F, Mukae H, Nawa Y. Paragonimiasis: a Japanese perspective. *Clin Chest Med* 2002; 23: 409-420.
8. Liu Q, Wei F, Liu W, Yang S, Zhang X, Paragonimiasis: an important food-borne zoonosis in China. *Tren in Parasitol* 2008; 24: 318-22.
9. Vélez IV, Ortega JE, Velásquez LE. Paragonimiasis: a view from Columbia. *Clin Chest Med* 2002; 23: 421-31.
10. Uruburu M, Granada M, Velásquez LE. Distribución parcial de *Paragonimus* (Digenea: Troglotrematidae) en Antioquia, por presencia de metacercarias en cangrejos dulciacuícolas. *Biomédica* 2008; 28: 562-8.
11. 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.
12. Vélez ID, Ortega J, Hurtado MI, Salazar AL, Robledo SM, Jimenez JN, et al. Epidemiology of paragonimiasis in Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94(6): 661-3.
13. Pearson RD, Guerrant RL. Praziquantel: a major advance in antihelminthic therapy. *Ann Intern Med* 1983; 99: 195-8
14. Drugs for parasitic infections. *Med Lett Drugs Ther.* 1982; 24(601): 5-12.
15. Praziquantel-a new antiparasitic drug. *Med Lett Drugs Ther* 1982; 24(624): 108-9.
16. Li R. Clinical observation of treating 44 cases of paragonimiasis (*Paragonimus westermani*) with praziquantel [in Chinese]. *Zhonghua Nei Ke Za Zh* 1982; 21(1): 37-8.
17. Monson MH, Koenig JW, Sachs R. Successful treatment with praziquantel of six patients infected with the African lung fluke, *Paragonimus uterobilateralis*. *Am J Trop Med Hyg* 1983; 32: 371-5.
18. Parasitic Disease Drug Service. Informational material: bithionol NF, internal use. Atlanta: Center for Disease Control, 1977.
19. Cabrera BD, Fevidal PM. Studies on *Paragonimus* and paragonimiasis in the Philippines. 3. Prevalence and treatment of human paragonimiasis with bithionol in Jaro, Leyte, Philippines. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1974; 5: 39-45.

20. Kim JS. Treatment of *Paragonimus westermani* infections with bithionol. *Am J Trop Med Hyg* 1970; 19: 940-2.
21. Coleman DL, Barry M. Relapse of *Paragonimus westermani* lung infection after bithionol therapy. *Am J Trop Med Hyg* 1982; 31: 71-4 35.
22. Yokogawa M, Iwasaki M, Shigeyasu M, Hirose H, Okura T, Tsuji M. Chemotherapy of paragonimiasis with bithionol. V. Studies on the minimum effective dose and changes in abnormal x-ray shadows in the chest after treatment. *Am J Trop Med Hyg* 1963;12: 859-69.
23. Singh TN, Singh HR, Devi KhS, Singh NB, Singh YI. Pulmonary paragonimiasis. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2004 Jul-Sep;46(3):225-7.
24. Vanijanota S, Bunnaj D, Harinasuta T. Praziquantel and niclofolan in the treatment of pulmonary paragonimiasis [abstract no. 296]. In: Program and abstracts of the 10th International Congress on Tropical Medicine and Malaria, Manila, Philippines, 1980.
25. Rim HJ, Chang YS. Chemotherapeutic effect of niclofolan and praziquantel in the treatment of paragonimiasis. *Korean University Medical Journal* 1980;12:1134
26. Nwokolo C, Volkmer KJ. Single dose therapy of paragonimiasis with menichlopholan. *Am J Trop Med Hyg* 1977;26: 688-92.
27. Gao J, Liu Y, Wang X, Hu P. Triclabendazole in the treatment of *Paragonimiasis skrjabini*. *Chin Med J (Engl)* 2003; 116(11): 1683-6.
28. Calvopiña M, Guderian RH, Paredes W, Chico M, Cooper PJ. Treatment of human pulmonary paragonimiasis with triclabendazole: clinical tolerance and drug efficacy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92(5): 566-9.
29. Benjapong W, Naeypatimanond S, Benjapong K, Thumaruksa C, Ruttarasarn S, Jaroonvesama N. Studies on paragonimiasis: treatment with mebendazole, emetine with mebendazole and praziquantel. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1984; 15(3): 354-9.