

GIARDIASIS

Historia Clínica:

Mujer de 75 años de edad con antecedentes de cirrosis criptogénica, hipertensión portal, hiperesplenismo, pancitopenia, hipotiroidismo y diabetes mellitus tipo II que desarrolló encefalopatía hepática, la cual requirió un tratamiento crónico a base de lactulosa y neomicina. Se descubrió que tenía una deficiencia de Vitamina B12, la cual fue tratada con inyecciones intramusculares de esta vitamina

Seis meses más tarde, se presentó con una disminución abrupta en su hemoglobina (7 g/dl) y evidenció una deficiencia de hierro con una saturación de 4%. Ella negó la presencia de melena, eliminación de sangre en heces fecales, náusea, vómito o diarrea. La paciente recibió transfusiones

Una endoscopia gastrointestinal de tracto superior mostró varices esofágicas, gastropatía hipertensiva portal y una masa submucosa en el duodeno que media 1.2 cm. de diámetro, la cual fue biopsiada

Descripción macroscópica de la Biopsia:

El espécimen consistió en dos fragmentos de un tejido bronceado firme que media de 0.1 a 0.3 cm. en su dimensión mayor

Descripción Microscópica:

La Biopsia demostró una mucosa de intestino delgado con vellosidades normales (lo cual se puede ver en las imágenes 1 y 2)

Había un moderado aumento en el número de linfocitos y células plasmáticas en lamina propia. En la superficie del epitelio (se puede ver en las imágenes 3 y 4). Se observaron células aplanadas con apariencia de pera y con núcleos pares en su interior

DIAGNÓSTICO CLÍNICO: GIARDIASIS ASOCIADA A TUMOR SUBMUCOSO DUODENAL Y ANEMIA.

Discusión.

Este caso ilustra como una Giardiasis puede presentarse en pacientes en quienes no se sospecha esta enfermedad. La Giardiasis es una infección del intestino delgado causada por un protozoo flagelado *Giardia lamblia*. *Giardia lamblia* tiene la distinción de haber sido el primer organismo microscópico reconocido como una causa de infección, cuando Van Leeuwenhoek tuvo diarrea, examinó su propia excremento con un microscopio primitivo y describió el organismo en 1681

La Giardiasis es una enfermedad que se presenta en todos los climas de la tierra, pero es especialmente común en países en desarrollo con climas tropicales o subtropicales. La Giardiasis es un enfermedad muy común

Se estima que se presentan 2.5 millones de casos de Giardiasis en Estados Unidos y la *Giardia lamblia* puede ser identificada en aproximadamente 4% de especímenes de heces fecales remitidas a los laboratorios Norteamericanos

La Giardiasis tiene tres rutas de transmisión: a partir de agua contaminada de comunidades donde su fuente del agua ha sido contaminada, el segundo

mecanismo es a través de una ruta directa fecal-oral; el quiste es la forma parasitaria responsable de la transmisión de esta ruta y es resistente a la desinfección por cloro y generalmente se requiere una filtración mecánica a partir de las fuentes de suministro del agua

En cantidades tan pequeñas como 10 quistes son capaces de causar una infección. El último mecanismo de transmisión es a través de la contaminación de alimentos

La transmisión directa fecal oral puede ocurrir en guarderías para recién nacidos y niños. Las epidemias transmitidas por los alimentos pueden ocurrir en restaurantes y días de campos donde se sirven ensaladas y otros alimentos no cocinados. La Giardiasis ocurre en cualquier época del año pero existe una incidencia más importante al final del verano y al inicio del otoño

El ciclo de vida de la Giardia lamblia consiste en dos estadios: un trofozoito y quiste. La infección ocurre después de la ingestión oral de los quistes. Cada quiste da origen a dos trofozoitos durante el proceso de exquistación en el intestino delgado, después de que se abre el quiste, los trofozoitos colonizan y se multiplican en el intestino delgado a nivel del duodeno. Los trofozoitos miden de 9 a 21 micras de longitud, 5 a 15 micras de ancho, son móviles, flagelados y tienen la apariencia de pera, con 2 núcleos, 2 cuerpos medios con apariencia de uña o garra cruzan la parte media del parásito, 4 pares de flagelos y un disco de succión grande el cual se adhiere a la pared intestinal es lo que compone la morfología de este parásito. El quiste oval tiene una pared gruesa, mide 8 a 12 micras de longitud y 7 a 10 micras de ancho, con 4 núcleos y varias fibras internas. La inmunidad del huésped es humoral y celular, incluye linfocitos y mecanismos mediados por macrófagos

Histológicamente, la mucosa del intestino delgado está generalmente intacta, pero puede haber un aplanamiento de las vellosidades y un aumento de las células inflamatorias en la lámina propia. Los trofozoitos pueden ser observados a lo largo de la superficie epitelial. El organismo es aproximadamente del mismo tamaño de un núcleo de un enterocito; tiene una apariencia característica de pera con una región posterior cónica. El trofozoito tiene un prominente núcleo en forma de par alineado a los lados de la línea media, cuerpos medianos apareados y cuatro pares de flagelos. El examen de microscopía electrónica de las células epiteliales que se encuentran por debajo de los trofozoitos adherentes muestran deformación y aplanamiento de microvellosidades individuales

La infección de Giardia lamblia es asintomática en el 60% de los pacientes. Los síntomas más comunes de Giardiasis son diarrea, (presente en el 90% de pacientes sintomáticos), mal estado general (en el 86% de pacientes), flatulencia (en el 75% de pacientes), evacuaciones grasosas de mal olor (75%), cólicos abdominales (71%), distensión abdominal (71%), náuseas (69%), anorexia (66%) y pérdida de peso (66%). Manifestaciones del tipo de vómitos, fiebre y evacuaciones hemáticas generalmente son ausentes. Los pacientes con Giardiasis que desarrollan diarrea crónica pueden tener un mal estado general, pérdida de peso y manifestaciones de malabsorción con evacuaciones grasosas y mal olientes caracterizan esta etapa crónica de enfermedad

Un estudio de heces fecales mediante una preparación en solución salina en el estado agudo de la enfermedad podrá mostrar trofozoitos, los cuales tienen una movilidad característica que asemeja a una hoja que cae. Un estudio radiológico utilizando bario puede mostrar un aumento de la rapidez del tránsito intestinal y engrosamiento irregular de las arrugas de la mucosa del intestino delgado, pero estos hallazgos no son específicos y el bario puede interferir con el examen microscópico de las heces fecales

En evacuaciones semiformadas, los trofozoitos generalmente no son encontrados y en estas circunstancias deberán investigarse quistes de Giardia lamblia

Si los organismos no son observados en las heces fecales, se puede utilizar la prueba del hilo para obtener el contenido duodenal donde puede llegarse a detectar la presencia del parásito. Un método disponible comercialmente utiliza hilo; unido a una cápsula de gelatina en un extremo; la cual el paciente deglute. La porción libre de el hilo es asegurada en la boca. Después de incubación por cuatro horas o durante una noche, el hilo es recogido y el moco teñido de bilis del extremo distal es presionado y recogido en un portaobjeto el cual se lleva al microscopio para su análisis y allí se puede encontrar la presencia de la Giardia lamblia

Posteriormente se puede efectuar una biopsia duodenal para llegar a un diagnóstico cuando lo demás ha fallado. La ventaja de la biopsia, particularmente en pacientes con la infección con VIH o malabsorción, es la habilidad para diagnosticar condiciones alternativas en el diagnóstico diferencial tal como la enfermedad de Whipple

Se cuenta con análisis de detección de antígenos utilizando reactivos con anticuerpos específicos de especie que se disponen comercialmente

Estos productos utilizan métodos de ELISA o anticuerpo con fluorescencia y son 90% sensible y casi 100% específicos. Estas pruebas son más sensibles que las pruebas estándar de coproparasitoscópico de heces fecales y se consideran en la actualidad como las pruebas de elección para la detección de Giardia lamblia

REFERENCIAS:

- 1.- Guerrant R.L. y colaboradores. Essentials of Tropical Infectious Diseases. 2001; 328-332
- 2.- Sternberg S.S. y colaboradores. Patología Quirúrgica y Diagnóstica 3ra. Edición 1999; Vol. 2: 1358
- 3.- Rosai J., Patología Quirúrgica de Ackerman's. 8va. Edición 1996; Vol. 1: 680-681
- 4.- Mandell G.L. y colaboradores. Principios y Prácticas de Enfermedades Infecciosas. 5ta. Edición. 2000; Vol.2: 2888-2894
- 5.- Koneman E.W. y colaboradores. Atlas de Color y Libro de Texto de Microbiología Diagnóstica. 5ta. Edición 1997; 1088-1090
- 6.- Wang Xiaoyan y colaboradores. Caso No. 278. Masa submucosa duodenal y anemia, Microbiología Clínica, Universidad de Pittsburg Medical Center, Julio 2001

PRUEBAS DE LABORATORIO PARA HEPATITIS C

1.- ¿Cuales son las manifestaciones clínicas del paciente con Hepatitis C?

Los pacientes con Hepatitis C aguda pueden presentarse con signos y síntomas indistinguibles de aquellos con otras causas virales de Hepatitis. Algunas ocasiones no se desarrollan manifestaciones clínicas que llamen la atención. Muchos pacientes afectados son detectados años después cuando se presentan elevaciones asintomáticas de Transaminasas determinadas mediante pruebas de rutina de laboratorio. Esto es consistente con el hecho de que más del 75% de pacientes que adquirieron Hepatitis C progresan hacia el desarrollo de Hepatitis C crónica

2.- ¿Que pruebas de laboratorio son disponibles para diagnosticar la infección por Hepatitis C?

La prueba de elección para detectar una Hepatitis C es la prueba de Inmunoensayo Enzimático (EIA). Existen hasta la actualidad tres versiones de esta prueba

El análisis inmunoenzimático primera generación se utilizó en 1992 y fue sustituido por la generación número 2 debido a una mejora de la sensibilidad (95% vs. 80%) y una mejora de su especificidad

Mucha de la mejora lograda en la generación número 2 de prueba de ELISA para Hepatitis C provino de su habilidad para detectar anticuerpos en una forma más temprana. Desde hace varios años se cuenta con la generación 3 de la prueba de ELISA para Hepatitis C. Aunque su sensibilidad y especificidad no varían mucho de la prueba de generación 2 permite una detección más temprana del anticuerpo después de la infección con el virus C de la Hepatitis

Prueba de Inmunoblot recombinante (RIBA)

El ensayo recombinante de Inmunoblot (RIBA) fue desarrollado para confirmar resultados positivos de la prueba de tamizaje de ELISA. Existen generaciones 2 y 3 de la prueba de RIBA pero es importante comentar que no todos los pacientes a los cuales se les demuestra anticuerpos contra Hepatitis C por pruebas de ELISA segunda o tercera generación requieren confirmación de la prueba de RIBA, solamente se requiere en pacientes que son considerados de bajo riesgo para la infección por Hepatitis B

Prueba de PCR RNA para Hepatitis C viral.

En la actualidad se dispone de pruebas que detectan el RNA de el virus C de la Hepatitis. Estas pruebas emplean tanto el uso de la determinación Transcriptasa inversa como una señal de amplificación de DNA ramificado. Con estas pruebas la presencia de viremia puede establecerse solamente días después de exposición del virus. Los resultados de estos análisis son positivos semanas antes de que el anticuerpo hacia la presencia del virus o la elevación de transminasa puedan aparecer en sangre

3.- ¿Todas estas pruebas son necesarias para que se efectuen en un paciente en el cual se sospecha que tiene Hepatitis C?

La prueba de ELISA segunda o tercera generación son recomendadas como las pruebas de elección para evaluar un paciente en el cual se sospecha que tiene la infección por el virus C de la Hepatitis. Estas pruebas cuentan con excelente sensibilidad y especificidad además, cuestan poco dinero, a diferencia de la prueba

de PCR que detecta el RNA viral la cual es cara. La selección de las pruebas apropiadas para establecer el diagnóstico de Hepatitis C requiere una consideración cuidadosa en los pacientes.

Veamos los siguientes grupos de pacientes y como se aplican las diferentes pruebas de Hepatitis C:

1.- Pacientes expuestos al Virus C de la Hepatitis.

Utilizando la prueba de ELISA segunda o tercera generación la Hepatitis C puede ser demostrada de 4 a 6 semanas después de la exposición. Si el paciente se determinó la prueba de anticuerpos contra Hepatitis C utilizando segunda y tercera generación antes de las 6 semanas requiere que pase más tiempo para poder repetirse otra nueva determinación para poder demostrar presencia de anticuerpos. Alternativamente el químico puede elegir, determinar la prueba de PCR del virus C de la Hepatitis, esta prueba se vuelve positiva días después de la exposición. Un resultado positivo de anticuerpos no requiere la confirmación por el método RIBA

Los pacientes a los cuales se les encuentra que tienen Hepatitis C aguda requieren un seguimiento para determinar si la infección se resuelve o se vuelve crónica. La prueba de elección para lograr esto es la prueba de PCR RNA para la Hepatitis C. La persistencia del RNA viral 6 o más meses después de la presentación clínica inicial es un fuerte argumento para considerar el desarrollo de una Hepatitis C crónica. Por otra parte la ausencia del RNA del virus C en un paciente con un nivel normal de Transaminasas apoya fuertemente la idea de que el paciente logró una resolución completa de su enfermedad

2.- Los pacientes con signos y síntomas de enfermedad hepática crónica (de etiología oscura).

En estos pacientes las pruebas de ELISA segunda y tercera generación para Hepatitis C son las recomendadas, debido a que hay muy pocos resultados positivos la confirmación por prueba de RIBA no es necesaria cuando resulta positiva. Una excepción a esta regla es el paciente con niveles elevados de Globulina. En un paciente con niveles de Transaminasa elevadas, un resultado positivo resulta altamente sugestivo de la presencia de viremia; en estas situaciones los hepatólogos recomiendan documentar la viremia, con análisis moleculares previos al inicio del tratamiento

Es importante comentar que la Hepatitis C crónica puede asociarse con niveles normales de Transaminasas. En estos pacientes, los análisis moleculares son importantes para diferenciar una Hepatitis viral resuelta de una viremia. En estos casos la prueba de anticuerpos es de valor limitado debido a que va a permanecer positivo indefinidamente después de la exposición

3.- Pacientes con enfermedades sistémicas severas o inmunosupresión.

La producción de anticuerpos a menudo se encuentra imposibilitada en pacientes con enfermedades sistémicas o pacientes en inmunosupresión. Por tal motivo es posible contar con resultados falsos negativos en las pruebas de anticuerpos mediante el método de ELISA, segunda o tercera generación. Por ejemplo un considerable número de pacientes que se someten a hemodiálisis a quienes se les encuentra viremia por ensayo molecular no tienen niveles detectables de anticuerpos

Un resultado similar puede ocurrir en pacientes que han recibido trasplantes de órganos. En ellos los análisis moleculares mediante la prueba de PCR podrán detectar la viremia y es la prueba recomendada en lugar de las pruebas de anticuerpos tales como el ELISA

4.- Pacientes en riesgo bajo de la infección Hepatitis C viral

Ejemplos de este grupo riesgo bajo incluye pacientes que no son adictos a las drogas intravenosas, al igual que aquellos sin evidencia de enfermedad hepática. En estos pacientes una prueba de ELISA segunda o tercera generación positiva podría resultar de una reacción falsa. Estos casos requieren confirmación con el método de RIBA. Cuando la prueba de RIBA es negativa, no se requieren más pruebas diagnósticas, sin embargo, cuando la prueba de RIBA es positiva o indeterminada, se deberá recurrir a la prueba de RNA del virus C para poder confirmar la presencia o ausencia de este virus. Es importante comentar que se requieren dos determinaciones de PCR para el virus C ya que la viremia puede ser intermitente y en una sola ocasión podría no ser detectable.

4.- ¿Cuales son las indicaciones para la medición de RNA viral de la Hepatitis C?

Debido a que la prueba de RNA para el virus C de la Hepatitis es una prueba cara deberá ser solamente solicitada cuando tenga indicaciones muy precisas

1.- En pacientes inmunocomprometidos, los anticuerpos a Hepatitis C pueden estar ausentes, por ese motivo se hace necesario el uso de la prueba de PCR RNA para Hepatitis C y se considerará la prueba de elección para demostrar la infección por este virus

2.- Enfermedad temprana aguda de Hepatitis C

3.- Resultados positivos o indeterminados con el método de RIBA

Las estadísticas muestran que el 90% de pacientes que resultan con la prueba de RIBA positiva, la prueba de PCR es positiva. Un porcentaje más pequeño en pacientes con resultado indeterminado de la prueba de RIBA también da prueba positiva en la prueba de PCR RNA del virus C de la Hepatitis

4.- Crioglobulinemia esencial

Es importante recordar que la Hepatitis C a menudo va asociada con Crioglobulinemia. Los pacientes con Crioglobulinemia esencial podrían no mostrar anticuerpos detectables hacia la Hepatitis C cuando se utilizan los métodos de EIA segunda o tercera generación. En estos pacientes, por tal motivo, es una indicación para utilización de la prueba de PCR para Hepatitis C

5.- Cirrosis criptogénica

Un porcentaje pequeño de pacientes con cirrosis criptogénica podrían tener resultados negativos en la prueba de anticuerpos de ELISA segunda y tercera generación y aún así tener niveles detectables de RNA mediante la prueba de PCR viral

6.- Enfermedades autoinmunes o Hipergamaglobulinemia

Un resultado de la prueba de ELISA positivo en estos pacientes puede ser una prueba falsa positiva; en estos casos es necesario recurrir a la prueba de PCR para Hepatitis C

7.- Tratamiento con agentes antivirales o interferón

En estos casos es muy importante contar con la prueba de PCR para la Hepatitis C viral para vigilar la respuesta al tratamiento

REFERENCIAS:

Desai Samirp.- En guía clínica para la medicina del Laboratorio un estudio práctico.
Editorial Lexi-Comp Inc. Pág. 557- 560 año 2000