

Anisakidosis, inflamación e hipersensibilidad (*Anisakidosis, inflammation and hypersensitivity*)

Guillermo Terán-Angel¹ ✉, Joselyn Rojas¹

¹ Instituto de Inmunología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Mérida - Venezuela.

[ARTICULO DE REVISION]

Recibido: 31 de Octubre de 2011. Aceptado: 16 de Enero de 2012.

Resumen

La Anisakidosis es una enfermedad producida por parásitos de la familia Anisakidae. La infección parasitaria se adquiere por la ingesta de pescado crudo o insuficientemente cocinado. Se asocia principalmente al consumo de sushi, sashimi y cebiche; y dada la popularidad a nivel mundial de estas preparaciones, la Anisakidosis representa un importante problema de salud pública. El objetivo de esta revisión es definir algunos aspectos parasitológicos, inmunológicos y clínicos relacionados con la infección por parásitos de los géneros *Anisakis simplex* y *Pseudoterranova decipiens* agentes causales de la Anisakidosis. A manera de sinopsis puede resaltarse que los síntomas producto de la infección son el resultado de una reacción inflamatoria generada luego de que el parásito se adhiere o penetra en la mucosa del tubo digestivo. El ser humano puede estar expuesto a los antígenos a través de varias fuentes: como productos de excreción/secreción de las larvas vivas o como antígenos somáticos y de la cutícula de los nematodos muertos o desintegrados presentes en los alimentos. La Anisakidosis puede manifestarse con dos cuadros clínicos característicos: digestivos o alérgicos. La penetración en la mucosa produce una marcada respuesta inflamatoria eosinofílica. Las características clínicas suelen ser similares a las de la apendicitis aguda, úlcera gástrica, obstrucción intestinal, e incluso la enfermedad de Crohn. Por otra parte, los antígenos pueden desencadenar respuestas inflamatorias inmediatas. La reacción alérgica es acompañada por un incremento en suero de la IgE total y específica, además de una respuesta predominantemente T_H2..

Palabras clave

Anisakidosis, Anisakis simplex, Pseudoterranova decipiens, hipersensibilidad, alergia, gastrointestinal.

Abstract

Anisakidosis is a disease produced by Anisakidae parasite family. The parasitological infection is acquired by the ingestion of raw or deficiently cooked fish. It's primarily associated with the consumption of sushi, sashimi and cebiche; and given the rising popularity of these dishes worldwide, Anisakidosis represents a growing public health problem. In this review we discuss some parasitological, immunological and clinical aspects related to infection by parasites of the genus *Anisakis simplex* and *Pseudoterranova decipiens*, causative agents of Anisakidosis. Synoptically may be highlighted that, symptoms associated with the infection are the result of the local inflammatory reaction when the parasite attaches itself to the intestinal wall. Humans can be exposed to the antigens through several sources: as products of excretion / secretion of live larvae or somatic and cuticle antigens from the dead nematodes or disintegrated in food. Anisakidosis can be presented in two characteristic clinical syndromes: intestinal and allergic. Mucosal penetration induces an eosinophilic inflammation. These clinical manifestations can be mistaken with acute appendicitis, peptic ulcer, intestinal obstruction, and even Crohn's disease. On the other hand, the antigens can induce an immediate inflammatory reaction, which is associated with specific and total IgE elevation, and a dominant T_H2 response.

Keywords

Anisakidosis, Anisakis simplex, Pseudoterranova decipiens, hypersensitivity, allergy, gastrointestinal.

Introducción

La Anisakidosis es una enfermedad caracterizada por la infección por nemátodos marinos de la familia de los anisákidos (Phylum: Nematoda, Clase: Chromadorea, Orden: Ascaridida, Familia: Anisakidae), la cual tiene la peculiaridad de ser considerada como una enfermedad accidental, ya que el hombre se infecta con una forma larvaria del nematodo la cual no llega a madurez sexual. Si bien el principal nemátodo infectante es el *Anisakis simplex*, la *Pseudoterranova decipiens* también se ha vuelto un problema de salud pública, sobre todo en países como Chile, donde el consumo de cebiche es elevado (1); ver figura 1. Existen otras parasitosis provenientes de pescados, sin embargo, a diferencia de la distribución cosmopolita de *A. simplex* y *P. decipiens*, éstas son más características de ciertas regiones del planeta, como por ejemplo, *Opisthorchis viverrini* (Indonesia), *Paragonimus* sp (Asia del Este), *Fasciolopsis buski* (China, Indochina e India), entre otros (2). A nivel mundial, se han reportado cerca de 20.000 casos de infecciones por *A. simplex* y *P. decipiens*, casi en su totalidad han ocurrido en las costas de Japón (3). Los países costeros de Europa también han reportado casos de anisakidosis, aunque es bien sabido que existe una gran tasa de subdiagnóstico y subregistro

debido a falta de sospecha clínica y deficiencias a la hora del diagnóstico parasitológico.

En Venezuela, Bandes y col. (4) realizaron un estudio de campo evaluando las especies infectantes de anisákidos en los pescados de mayor consumo en las costas del país, reportando una incidencia de *Pseudoterranova* sp de 56% y *Anisakis* sp de 16% en 33 muestras de lisa (*Mujil curema* o *Mujil incilis*), y de *Pseudoterranova* sp de 46% y de *Anisakis* sp de 16% en 33 muestras de lebranche (*Mujil liza*). En el año 2008, Puccio y col. (5) evaluaron la presencia de anisákidos en una muestra de 6 lisas provenientes del Estado Nueva Esparta. El 52% de los parásitos pertenecían al género *Anisakis* sp, el 32% a *Pseudoterranova* sp y el 16% a *Contracaecum* sp. Por otra parte, Maniscalchi y col. condujeron un ensayo en el oriente del país, analizando muestras de pescado provenientes de 3 estados costeros, reportando *Contracaecum* sp (83,60%), *Pseudoterranova* sp (9,84%), y *Anisakis* sp (6,56%) en lebranche, mientras que encontraron *Anisakis* sp (47,78%), *Pseudoterranova* sp (40,00%), y *Contracaecum* sp (12,22%) en lisa (6).

En vista de la alta prevalencia de éstos nemátodos en pescados comunes de las costas de Venezuela, y la creciente incursión de la gastronomía venezolana hacia la comida a base de pescados crudos como sushi, sashimi y cebiche, es fundamental

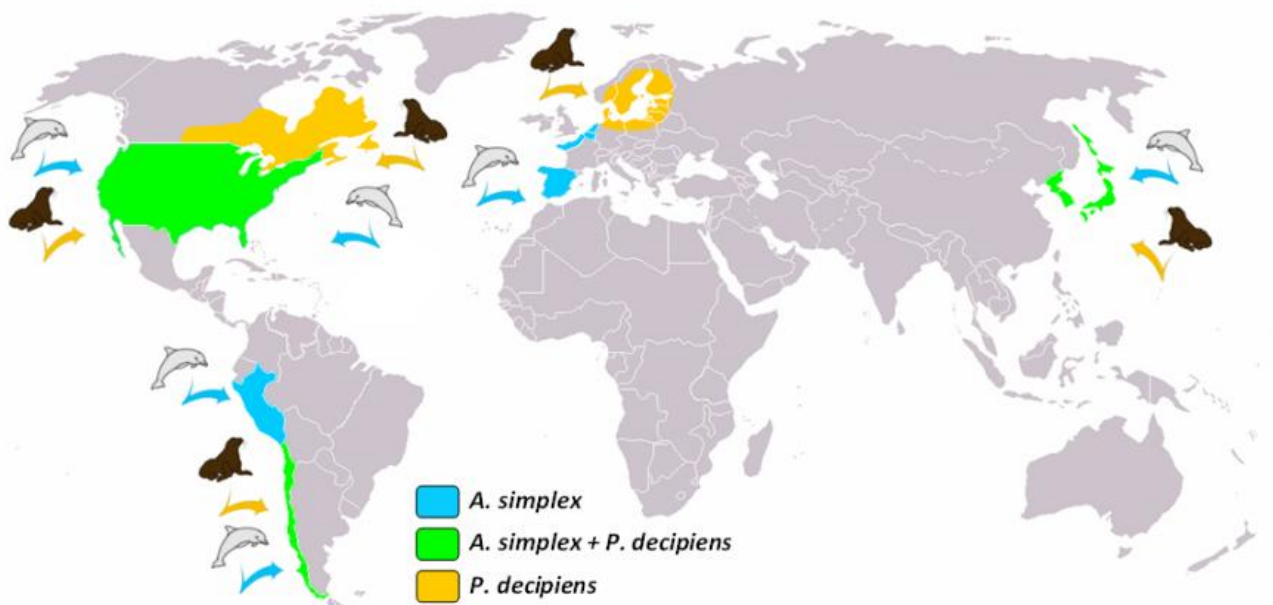


Figura 1. Distribución de *Anisakis simplex* y *Pseudoterranova decipiens* a nivel mundial. Las regiones coloreadas en el mapa representan los lugares con mayor incidencia de casos de Anisakidosis reportados, con alta prevalencia de nemátodos en pescados de consumo masivo, y que presentan problemas de salud pública por esta infección. No obstante se han reportado la presencia de estos parásitos en prácticamente todas las regiones costeras del mundo. Se muestran también los principales reservorios u hospederos definitivos de cada uno de estos nemátodos.

ahondar en el conocimiento parasitológico de dichos vermes, y establecer un marco de sospecha diagnóstica (7), ya que como se describirá en esta revisión, el cuadro clínico asociado a los mismos es amplio, abarcando desde lesiones sangrantes de sistema gastrointestinal hasta cuadros de anafilaxia.

Anisakis simplex

A. simplex es un parásito helminto perteneciente a la familia Anisakidae, causante de la Anisakiasis. El ciclo biológico de dicho parásito incluye una forma adulta y cuatro estadios larvarios. El primer estadio (L1) consiste en larvas contenidas en huevos procedentes de las heces de los hospederos definitivos (mamíferos marinos y grandes peces) en los cuales, el parásito se desarrolla hasta la forma adulta. Dentro de los huevos las larvas se desarrollan progresivamente hasta el tercer estadio larvario (L3). Seguidamente, los huevos libres en el mar, eclosionan liberando las larvas L3 que son ingeridas por pequeños crustáceos del plancton (primer hospedador intermediario). Estos crustáceos parasitados son engullidos por peces pequeños o cefalópodos (segundo hospedador intermediario), los cuales a su vez son depredados por mamíferos marinos y peces de gran tamaño (hospedadores definitivos). En estos hospederos finales, las larvas completan su ciclo, transformándose al cuarto estadio (L4) y posteriormente al estadio adulto, pudiendo reproducirse y liberar huevos contentivos de larvas L1, completándose así el ciclo (8, 9). El hombre es un hospedero accidental al ingerir peces crudos que contienen la larva en estadio 3, pero que no alcanza la madurez sexual. Generalmente, es una larva única, que una vez ingerida ingresa al organismo y puede localizarse en el esófago, estómago, duodeno, yeyuno, íleo o colon (10).

Pseudoterranova decipiens

Las especies pertenecientes a este grupo, agentes etiológicos de la Pseudoterranovosis poseen un ciclo vital semejante al de *Anisakis sp*, salvo que las larvas en sus diferentes estadios son incapaces de nadar, por lo que deben estar dentro del hospedero para su transmisión efectiva (11, 12). Las formas adultas se alojan en la pared anterior del estómago de cetáceos (focas como *Otaria byronia*, *Phoca vitulina*, y *Arctocephalus philippi*, y delfines como *Cephalorhynchus eutropia*), reproduciéndose y liberando los huevos que pasan a las heces, las cuales son ingeridas por los hospedadores intermediarios. Al

igual que para *Anisakis sp*, el humano puede infectarse accidentalmente al ingerir pescado infectado con la larva L3. Sin embargo, hay casos reportados de infección en estadio larvario 4 en el sur de Chile (13).

Un aspecto importante en la supervivencia de los huevos de *Pseudoterranova* es la profundidad y la temperatura del agua. A mayor distancia (mar adentro), las heces de las focas se fragmentan rápidamente antes de llegar al fondo, lo que permite la liberación de los huevos que descienden muy lentamente (tardan 28 horas para hundirse 10 metros)(14); esto le permite a las corrientes marinas desplazarlos desde su origen, pudiendo alejarlos de la costa y minimizando su eficiencia eclosiva al exponerlos a muy bajas temperaturas (cercas a 0 °C). Ahora bien, cuando las focas están cerca de la costa y de los hospederos secundarios, las heces contaminadas de huevos llegan más rápido y sin fragmentarse al lecho marino, por lo que la oportunidad de inóculo para la infección de peces y crustáceos es mayor y más eficiente (15).

Comunidad antigénica

De forma clásica se ha descrito que las formas larvianas de los anisákidos no llegan ni al estadio L4 ni a la adultez dentro del humano, y mueren en el transcurso de las 3 semanas post-infección (16); no obstante, como se discutirá posteriormente, estadios larvarios L4 se han reportado parasitando al humano. Si la infección mantiene la historia natural de la enfermedad clásica, el hospedero se enfrentaría a dos clases de estímulos antigénicos/alérgicos: los antígenos excretados/secretados (ES) que se producen mientras la larva está viva, y los antígenos de la cutícula liberados cuando el verme muere (17).

Los antígenos de *A. simplex* (18) se describen en la tabla 1; hasta la fecha, no se han descrito antígenos específicos de *Pseudoterranova sp*. Dentro de los antígenos de *A. simplex*, Ani s7 se ha caracterizado como uno de los antígenos ES más importantes debido a la presencia de un dominio alérgico [CX₁₇₋₂₅CX₉₋₂₂CX₈CX₆]; Ani s7 se considera como un marcador confiable de la infección por éste verme en estado viable (17). Otro antígeno importante es Ani s1, el cual presenta dos sitios de unión a IgE, indispensables para las interacciones hidrofóbicas y electrostáticas necesarias para el establecimiento de una reacción antígeno-anticuerpo efectiva (19).

Un aspecto interesante en cuanto a la variabilidad antigénica de *A. simplex*, es la presencia de antígenos que presentan regiones de homología

Tabla 1. Antígenos descritos de *Anisakis simplex*.

Antígeno	Nombre	Peso molecular (KDa)	Observaciones
Ani s 1	-	24	Localizado en glándula excretoria. Positividad en Anisakiasis intestinal de 86% (20).
Ani s 2	Paramiosina	97	
Ani s 3	Tropomiosina	41	
Ani s 4	Inhibidor de cisteínproteasas	9	Localizado en la cutícula y glándula excretoria (21).
Ani s 5	Proteína SXP/RAL-2	15	-
Ani s 6	Inhibidor de serínproteasas	-	-
Ani s 7	-	139	-
Ani s 8	Proteína SXP/RAL-2	15	-
Ani s 9	Proteína SXP/RAL-2	14	Positivo en 13,8% de los pacientes alérgicos a <i>A. simplex</i> (22).
Ani s 10	-	21	Positivo en 39% de los pacientes alérgicos a <i>A. simplex</i> (23).
Ani s 11	-	27	-
Ani s 12	-	31	-

compartidas con alérgenos provenientes de otros parásitos, esto es de crucial importancia durante el proceso diagnóstico debido a la posibilidad de obtener reacciones cruzadas en las pruebas de inmunoensayo. Se ha descrito que los antígenos de *A. simplex* pueden tener reacciones cruzadas, en pruebas de IgE específica, con antígenos de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus* y *D. farinae*), *Toxocara canis* y *Ascaris lumbricoides* (5). Estudios recientes sugieren el uso de antígenos recombinantes que incluyan a los alérgenos Ani s1 y Ani s7 en las pruebas diagnósticas para la Anisakiasis; de hecho, el marcador Ani s1 IgE específico está asociado principalmente con síntomas gastrointestinales, no obstante, no es un buen marcador en las manifestaciones alérgicas como la urticaria, en las cuales Ani s7 es el más indicado (24).

Manifestaciones clínicas

De forma clásica se han descrito 4 síndromes clínicos asociados a las Anisakidosis: gástrico, intestinal, ectópico (extra-gastrointestinal) y alérgico.

Síndromes Gastro-Intestinales

Como toda infección parasitaria, los síntomas van a localizarse a lo largo del tracto y van a depender del inóculo y de las condiciones de base del paciente (gastritis erosivas, úlceras gástricas, uso de antiinflamatorios no esteroideos, entre otras). Los

síntomas producto de la infección por *A. simplex* son el resultado de una reacción inflamatoria generada luego de que la larva se adhiere o penetra en la mucosa del tubo digestivo. Las manifestaciones clínicas dependen de la zona del tubo digestivo donde se localice la larva y del tipo de reacción a la que de lugar. La localización más frecuente es el estómago o el intestino. La anisakiasis gástrica se caracteriza por dolor abdominal localizado en epigastrio, de tipo cólico, que puede acompañarse de náuseas, vómitos o incluso alteraciones del ritmo intestinal si afecta al intestino delgado (25), y en ocasiones sangrado intestinal (26). La penetración de *A. simplex* en la pared del estómago y el intestino produce una marcada respuesta inflamatoria eosinofílica. Las características clínicas suelen ser similares a las de apendicitis aguda, úlcera gástrica, obstrucción intestinal, enfermedad de Crohn (27), e incluso como un tumor submucoso (28); por esta razón, *A. simplex* rara vez es considerado como una causa del trastorno digestivo. La confirmación endoscópica y la identificación del gusano son necesarias para el diagnóstico definitivo (7, 29). La tomografía axial computarizada de abdomen también ha demostrado ser efectiva en el diagnóstico, especialmente al evaluarse el engrosamiento de los pliegues gástricos, especialmente de mucosa y submucosa, en pacientes con sospecha de anisakiasis (30). Cuando el proceso presenta un curso crónico, la formación de abscesos o granulomas pueden simular cuadros de pseudo-obstrucción intestinal, apendicitis

aguda o episodios de enfermedad inflamatoria intestinal. Las lesiones granulomatosas observadas para las formas crónicas gastrointestinales de anisakiasis son típicas reacciones de hipersensibilidad de tipo IV, mediada por células (31). En ellas, el infiltrado inflamatorio esta compuesto de eosinófilos y linfocitos, con niveles importantes (mRNA) de IL-4, IL-5 y eotaxina, también de mediadores eosinofílicos como la proteína básica mayor, la proteína X y la proteína catiónica, además de iNOS (32).

Por su parte, la clínica de la Pseudoterranovosis es respiratoria (tos principalmente) y gástrica (abdomen agudo). Mercado y col. (33) describen 7 casos de infección por *P. decipiens*, reportando que el síntoma principal fue el de tos, dolor faríngeo, prurito anal y nasal, y expectoración, inclusive llegando a la expulsión de vermes (migración errática del nematodo). Lo más peculiar de éste reporte fue que las larvas al ser evaluadas parasitológicamente fueron clasificadas en estadio L4, lo cual concuerda con formas adultas. Si bien, se considera que las formas infectantes son las L3, éste y otros reportes (34, 35) confirman la presencia de la forma larvaria L4, lo cual representa un reto epidemiológico: ¿son las formas L4 infectantes? o ¿las formas L3 son capaces de madurar dentro del hospedero accidental, en este caso el hombre? Para responder a éstas preguntas se requiere una evaluación más exhaustiva del ciclo vital de éstos anisákidos. Los síntomas gástricos de la infección aparecen en un período de 12 a 72 horas posterior a la ingesta de pescado crudo, cuya presencia debe ser confirmada endoscópicamente (32-34).

Síndromes Extra-Gastrointestinales

A. simplex es capaz de penetrar la pared intestinal y entrar a cavidad abdominal por lo se aloja en cualquiera de los órganos que la ocupan, como hígado, páncreas, ovario, e inclusive cavidad pleural (2, 36). Así como en intestino, la infección crónica puede complicarse con granulomas los cuales algunas veces se confunden con neoplasias.

Para *P. decipiens* el panorama se torna controversial, ya que los casos reportados sugieren que los estadios formadores de granulomas son los L3, mientras que las manifestaciones que cursan con expulsión del verme se asocian a estadio L4. En el 2001, se reportó un caso en California donde una larva L3 de *P. decipiens* penetró la pared transesofágica para salir por el cuello del paciente a través de una lesión ulcerosa (37). Además, se ha observado que L4 tiende a alojarse en mucosa oral, laringea o incluso esofágica,

y a partir de estas localizaciones anatómicas puede ser expulsado mediante mecanismo tusígeno (1, 38).

Alergias

La alergia frente a anisákidos se ha convertido en un problema de salud pública en muchos países asiáticos y europeos. Por este motivo en algunos países europeos, las pruebas alérgicas para el diagnóstico de la reactividad frente a *A. simplex*, se usan de manera rutinaria en las consultas especializadas y existen una serie de medidas preventivas y regulaciones para minimizar o evitar la contaminación de los pescados de consumo humano (5, 36). Los antígenos de *A. simplex* pueden producir reacciones alérgicas de tipo inmediato, dando lugar a manifestaciones sistémicas que van desde la urticaria o angioedema hasta el shock anafiláctico (8). En la figura 2 se esquematiza la inmunopatogénesis en el tracto digestivo producto de la infección por *Anisakis simplex*. El ser humano está expuesto a los antígenos de *A. simplex* a través de varias fuentes: como productos de excreción/secreción de las larvas vivas o como antígenos somáticos y de la cutícula de los nematodos muertos o desintegrados presentes en los alimentos (31). Las células epiteliales secretan moléculas citotóxicas como el óxido nítrico (NO) (8), quimioquinas y citoquinas (10) que atraen a los leucocitos polimorfonucleares (PMN), macrófagos tisulares (MΦ), células dendríticas naive, basófilos (Bas), y eosinófilos (Eos) (2); la respuesta innata también puede implicar a los receptores tipo *Toll* TLR (39) de las células epiteliales y de las células dendríticas activadas (ADC). En la respuesta adaptativa, la presentación de antígenos por células dendríticas maduras (MDC) estimula una respuesta doble, tanto T_H1 (5) como T_H2 (36), además de reclutamiento de células reguladoras tipo Treg y T_H3. Las citoquinas T_H1 (IFN-γ, TNF, IL-2 e IL-3) inducen la producción de inmunoglobulinas del tipo IgG2a (opsonizantes y fijadoras de complemento), activación de los macrófagos, citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, y reacciones de hipersensibilidad retardada. Las citoquinas T_H2 (IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10 y IL-13) promueven la producción de IgG1 e IgA, IgE policlonal y antígeno específica; e inducen el reclutamiento de mastocitos y eosinófilos quienes finalmente contribuyen a la eliminación del nemátodo (4, 31). Por otra parte, los antígenos de *A. simplex* en algunas ocasiones desencadenan respuestas inflamatorias inmediatas, es decir reacciones de hipersensibilidad de tipo I. La reacción alérgica al *A. simplex* es acompañada por un incremento en suero de la IgE total y específica, además de una respuesta

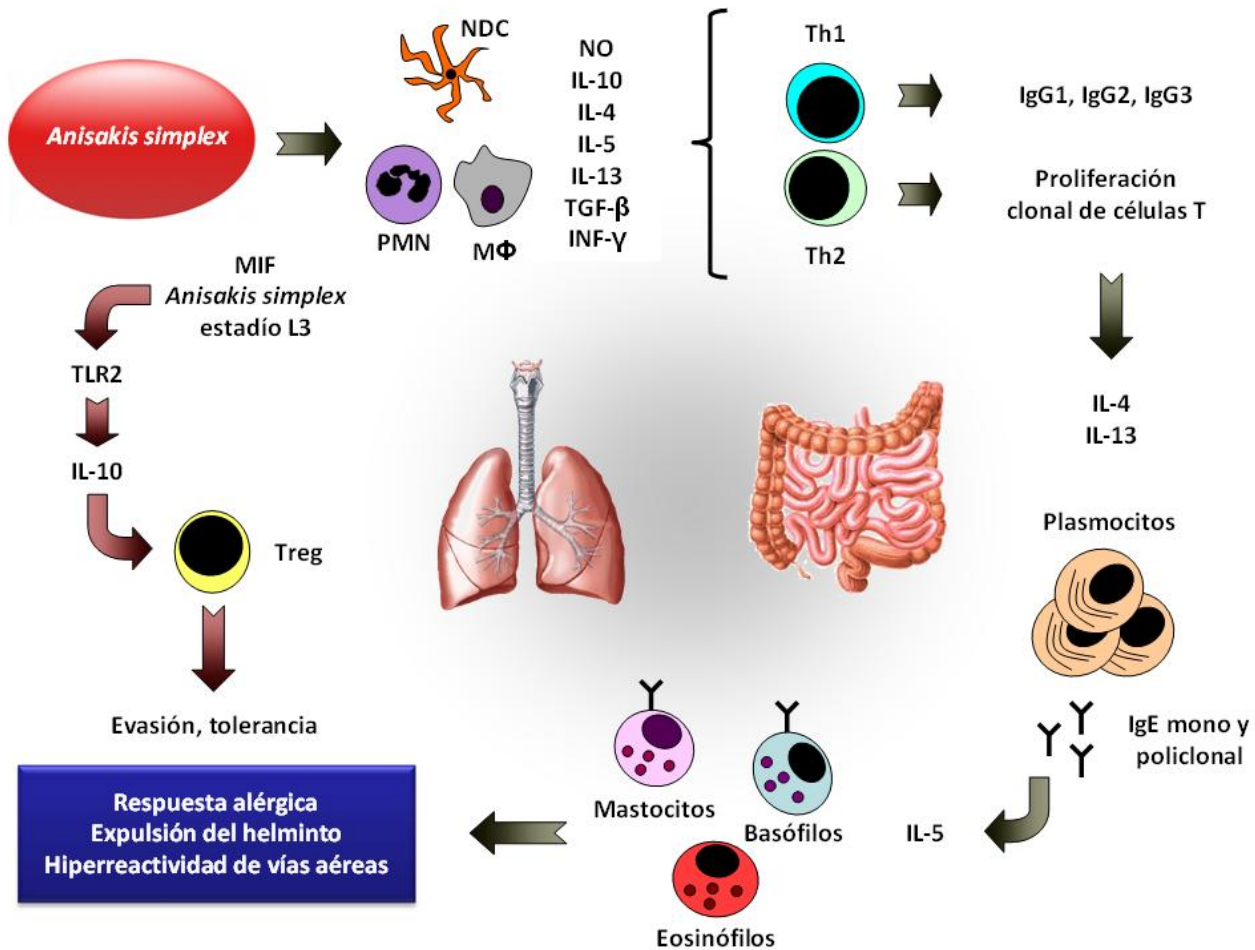


Figura 2. Representación esquemática de la inmunopatogenicidad de *Anisakis simplex* en el tracto digestivo humano (Descripción en el texto).

predominantemente T_H2 , con elevada producción de IL-4 e IL-5 (40). Se ha reportado también que *A. simplex* puede inducir un ambiente tolerogénico por la producción de una proteína semejante al factor inhibitorio macrofágico (generada por las larvas en el estadio L3), la cual disminuye los síntomas intestinales y bronquiales en modelos experimentales, favoreciendo la persistencia del parásito en el organismo. El factor inhibitorio macrofágico (MIF) favorece el reclutamiento de poblaciones $CD4(+)$ $CD25(+)$ $Foxp3(+)$ inducidas por la sobreproducción de IL-10 y TGF- β , a través de un mecanismo dependiente de TLR2 (41, 42).

Anisakis simplex es un factor etiológico de anafilaxia en adultos que supone una prevalencia similar o incluso mayor que otros alimentos considerados tradicionalmente alérgicos como frutas/frutos secos, mariscos y pescados; además, los pacientes alérgicos a *A. simplex* muestran

características inesperadas para las alergias alimentarias convencionales, como la falta de antecedentes de atopía en su historial y su media de edad elevada (entre 40-60 años) (43). En un estudio en donde se analizaron 67 casos de alergias atribuibles a *A. simplex* se observó un espectro de manifestaciones clínicas: síntomas gastrointestinales o anisakiasis gastroalérgica (40%), shock anafiláctico (12%), urticaria y angioedema (100%) (44). Otras investigaciones han tratado de vincular estas manifestaciones clínicas variables con la frecuencia de ingesta de pescado crudo, lo que plantea diferentes patrones de sensibilización a los principales alérgenos de *A. simplex* (45). Si bien, la patología desencadenada por la infección con *A. simplex* puede considerarse clásica según el tipo de reacción de hipersensibilidad que se genere, existen aun controversias sobre la necesidad o no de parasitación previa para desencadenar los cuadros alérgicos. Se ha planteado que la parasitación

repetida, asintomática, sensibiliza frente al antígeno proteico, modulando una respuesta mediada por IgE y, con ello, el cuadro cutáneo o anafiláctico (46). Se ha propuesto además, que la sensibilización previa por *A. simplex* es capaz de exacerbar por vía directa o por reacción cruzada, la respuesta frente a otros alérgenos alimentarios o respiratorios (5), por lo que las medidas de control para evitar el consumo de pescados crudos o en su defecto para una adecuada manipulación (congelación o cocción) deben ser siempre consideradas.

Sinopsis

La Anisakidosis producida por la ingesta de nematodos de la familia Anisakidae, principalmente *Anisakis simplex* y *Pseudoterranova decipiens*, constituye hoy en día un problema de salud pública que ha disparado las alertas sanitarias ante el auge de la afición al consumo de pescado crudo, el cual representa la principal fuente de infección con estos parásitos. La Anisakidosis cursa con un espectro clínico que incluye patologías gastrointestinales, extra gastrointestinales y cuadros alérgicos, que en muchas ocasiones son clasificados o diagnosticados incorrectamente debido a las semejanzas en las manifestaciones clínicas de otras patologías como, apendicitis aguda, úlceras gástricas, obstrucción intestinal, enfermedad de Crohn, otras parasitosis intestinales, alergias alimentarias y pseudoalergias, principalmente. Estas manifestaciones clínicas aunadas a la presencia de reacciones cruzadas en las pruebas

diagnósticas específicas frente a otros parásitos o alérgenos causantes de cuadros alérgicos y gastrointestinales similares, tales como ácaros y vermes de la familia Ascarididae, respectivamente, ponen de manifiesto la necesidad de un acucioso diagnóstico clínico, epidemiológico y serológico, con un proceso de anamnesis profundo y detallado en donde se sospeche la infección por anisákidos y con la indicación de pruebas serológicas de última línea, con la inclusión de antígenos de probada validez diagnóstica, tales como los antígenos recombinantes Ani s1 y Ani s7.

Otro aspecto fundamental en la contención de esta parasitosis es el cuidado profiláctico durante la elaboración de comidas a base de pescado. Se debe tener cuidado con la ingesta de pescados crudos, ahumados al frío, salados, en vinagre, marinados o insuficientemente cocidos, a la plancha o cocinados con hornos de microondas. Afortunadamente (para los aficionados al pescado crudo), no solo la cocción inactiva a estos parásitos, la larvas puede inactivarse también con congelación a -20 °C, durante 48 a 72 horas, o por congelación rápida a -35 °C por 15 horas (38), aspectos que deben ser considerados en la culinaria cotidiana.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Luisa Barboza Carrillo por su valiosa colaboración en la lectura crítica y constructiva del manuscrito.

Referencias

1. Torres P, Jercic MI, Weitz JC, Dobrew EK, Mercado RA, Human pseudoterranovosis, an emerging infection in Chile. *J Parasitol* 2007; 93: 440-3. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Nawa Y, Hatz C, Blum J, Sushi delights and parasites: the risk of fishborne and foodborne parasitic zoonoses in Asia. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1297-303. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Chai JY, Darwin-Murrell K, Lymbery AJ, Fish-borne parasitic zoonoses: status and issues. *Int J Parasitol* 2005; 35: 1233-54. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Bandes A, Selgrad S, Ríos M, Salas H, Nemátodos de la familia Anisakidae en el pescado fresco que se expende para el consumo humano en Caracas. *Rev Inst Nac Hig* 2005; 36: 21-9. [[Google Scholar](#)]
5. Puccio F, Cifarelli D, Blanco F, López E, Sarmiento L, Ordaz R, Figueroa I, Capriles A, Hagel I, Prisco MC, Roque ME, Machado L, Ghezzi ME, Reactividad alérgica a *Anisakis simplex* y su asociación con asma bronquial en niños escolares del estado Nueva Esparta, Venezuela. *Bol Mal Salud Amb* 2008; 48: 145-52. [[Google Scholar](#)]
6. Maniscalchi MT, Lemus-Espinoza D, Marcano Y, Nounou E, Zacarías M, Nematodos Anisakidae presentes en pescados frescos de consumo humano en la región costera nororiental e insular de Venezuela. *Biomédica* 2011; 31: 338. [[Google Scholar](#)]
7. Zullo A, Hassan C, Scaccianoce G, Lorenzetti R, Campo SM, Morini S, Gastric anisakiasis: do not forget the clinical history! *J Gastrointest Liver Dis* 2010; 19: 359. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Gómez B, Lasa E, Arroabarren E, Garrido S, Anda M, Tabar AI, Alergia a *Anisakis simplex* An sis sanit Navar 2003; 26: 25-30. [[Google Scholar](#)]
9. Martínez E, Loaiza L, Bastidas G, Anisakiosis. *Comunidad y Salud* 2009; 7: 18-22. [[Google Scholar](#)]
10. Jofré L, Neira P, Noemí I, Cerva JL, Pseudoterranovosis y sushi. *Rev Chil infectol* 2008; 25: 200-5. [[Google Scholar](#)]
11. McClelland G, The trouble with sealworms (Pseudoterranova decipiens species complex, Nematoda): a review. *Parasitology* 2002; 124: S183-203. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Palm HW, Ecology of Pseudoterranova decipiens (Krabbe, 1878) (Nematoda : Anisakidae) from Antarctic waters. *Parasitol Res* 1999; 85: 638-46. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

13. Mercado R, Torres P, Maira J, Human case of gastric infection by a fourth larval stage of *Pseudoterranova decipiens* (Nematoda, Anisakidae). *Rev Saude Publica* 1997; 31: 178-81. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. McConnell CJ, Marcogliese DJ, Stacey MW, Settling rate and dispersal of sealworm eggs (Nematoda) determined using a revised protocol for myxozoan spores. *J Parasitol* 1997; 83: 203-6. [[PubMed](#)]
15. Hauksson E, The Prevalence, Abundance, and Density of *Pseudoterranova* sp. (p) Larvae in the Flesh of Cod (*Gadus morhua*) Relative to Proximity of Grey Seal (*Halichoerus grypus*) Colonies on the Coast off Drangar, Northwest Iceland. *J Marine Biol* 2011; Article ID 235832. [[Google Scholar](#)]
16. Jones RE, Deardorff TL, Kayes SG, Anisakis simplex: histopathological changes in experimentally infected CBA/J mice. *Exp Parasitol* 1990; 70: 305-13. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Anadón AM, Romarís F, Escalante M, Rodríguez E, Gárate T, Cuéllar C, Ubeira FM, The Anisakis simplex Ani s 7 major allergen as an indicator of true Anisakis infections. *Clin Exp Immunol* 2009; 156: 471-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. WHO, IUIS. Allergen Nomenclature: Anisakis simplex. [cited Accessed 2011 Oct; Available from: www.allergen.org]
19. Kobayashi Y, Ikeda K, Shiomi K, Elucidation of IgE-binding epitopes of Ani s 1: the major Anisakis simplex allergen. *Mol Biochem Parasitol* 2010; 174: 128-31. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Caballero ML, Moneo I, Specific IgE determination to Ani s 1, a major allergen from Anisakis simplex, is a useful tool for diagnosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89: 74-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Rodríguez-Mahillo AI, Gonzalez-Muñoz M, Gomez-Aguado F, Rodriguez-Perez R, Corcuera MT, Caballero ML, Moneo I, Cloning and characterisation of the Anisakis simplex allergen Ani s 4 as a cysteine-protease inhibitor. *Int J Parasitol* 2007; 37: 907-17. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Rodríguez-Perez R, Moneo I, Rodríguez-Mahillo A, et al. Cloning and expression of Ani s 9, a new Anisakis simplex allergen. *Mol Biochem Parasitol* 2008; 159: 92-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Caballero ML, Umpierrez A, Moneo I, Rodríguez-Perez R. Ani s 10, a new Anisakis simplex allergen: cloning and heterologous expression. *Parasitol Int.* 2011;60(2):209-12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Cuéllar C, Daschner A, Valls A, De Frutos C, Fernández-Figares V, Anadón AM, et al. Ani s 1 and Ani s 7 recombinant allergens are able to differentiate distinct Anisakis simplex-associated allergic clinical disorders. *Arch Dermatol Res.* 2012 Jan 15;DOI 10.1007/s00403-012-1206-8. [[PubMed](#)]
25. Valls A, Pascual CY, Martín Esteban M, Anisakis and anisakiosis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2003; 31: 348-55. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Filastro M, Rollandi GA, Cassola G, Quilici P, Angelini G, Belli F, Boccardo C, Gastrointestinal bleeding due to suspected anisakiasis: challenging differential diagnosis for a rare disease. *Updates Surg* 2011; 63: 213-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Montalto M, Miele L, Marcheggiano A, Santoro L, Curigliano V, Vastola M, Gasbarrini G, Anisakis infestation: a case of acute abdomen mimicking Crohn's disease and eosinophilic gastroenteritis. *Dig Liver Dis* 2005; 37: 62-4. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Sashiyama H, Fu KI, Hoshino T, Tsujinaka Y, Education and imaging: Gastrointestinal: gastric anisakiasis presenting as a submucosal tumour diagnosed by endoscopic submucosal dissection. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1806. [[PubMed](#)]
29. del Pozo V, Arrieta I, Tuñón T, Cortegano I, Gomez B, Cárdbaba B, Gallardo S, Rojo M, Renedo G, Palomino P, Tabar AI, Lahoz C, Immunopathogenesis of human gastrointestinal infection by Anisakis simplex. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(3 Pt 1): 637-43. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Nakajo M, Setoguchi Y, Onohara S, Nakajo M, Computed tomographic features of two cases of acute gastric anisakiasis. *Abdom Imaging* 2011; 36: 509-13. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Audicana MT, Kennedy MW, Anisakis simplex: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 360-79. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Ventura MT, Tummo RA, Di Leo E, D'Ersamo M, Arsieni A, Immediate and cell-mediated reactions in parasitic infections by Anisakis simplex. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18: 253-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Mercado R, Torres P, Muñoz V, Apt W, Human infection by *Pseudoterranova decipiens* (Nematoda, Anisakidae) in Chile: report of seven cases. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2001; 96: 653-5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Ishii Y, Fujino T, Weerasooriya MV, Morphology of anisakine larvae. In: Ishikura H, Namiki M, editors. *Gastric Anisakiasis in Japan*. New York: Springer-Verlag; 1989. p. 19-29.
35. Kliks MM, Anisakiasis in the Western United States: four new case reports from California. *Am J Trop Med Hyg* 1983; 32: 526-32. [[PubMed](#)]
36. Hochberg NS, Hamer DH, Anisakidosis: Perils of the deep. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 806-12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Amin OM, Eidelman WS, Domke W, Bailey J, Pfeifer G, An unusual case of anisakiasis in California, USA. *Comp Parasitol* 2000; 67: 71-5. [[Google Scholar](#)]
38. Ishikura H, Kikuchi K, Nagasawa K, Ooiwa T, Takamiya H, Sato N, et al. Anisakidae and anisakidosis. In: Sun T, editor. *Progress in Clinical Parasitology*. New York: Springer-Verlag; 1993. p. 43-102.
39. García F, Blanco JG, Garcés M, Juste S, Fuentes M, Herrero D, Freezing protects against allergy to Anisakis simplex. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001; 11: 49-52. [[PubMed](#)]
40. Gonzalez-Muñoz M, Rodríguez-Mahillo AI, Moneo I, Different Th1/Th2 responses to Anisakis simplex are related to distinct clinical manifestations in sensitized patients. *Parasite Immunol* 2010; 32: 67-73. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Park SK, Cho MK, Park HK, Lee KH, Lee SJ, Choi SH, et al. Macrophage migration inhibitory factor homologs of anisakis simplex suppress Th2 response in allergic airway inflammation model via CD4+CD25+Foxp3+ T cell recruitment. *J Immunol.* 2009 Jun 1;182(11):6907-14. [[PubMed](#)]
42. Cho MK, Lee CH, Yu HS. Amelioration of intestinal colitis by macrophage migration inhibitory factor isolated from intestinal parasites through toll-like receptor 2. *Parasite Immunol.* 2011 May;33(5):265-75. [[PubMed](#)]
43. Audicana MT, Anisakis: su papel en la anafilaxia. *Allergol Inmunol Clin* 2000; 15: 65-6. [[Google Scholar](#)]
44. Audicana M, Garcia M, del Pozo MD, Diez J, Munoz D, Fernández E, Echenagusia M, Fernández de Corres L, Anotegui J, Moneo I, Clinical manifestations of allergy to Anisakis simplex. *Allergy* 2000; 55: 28-33. [[Google Scholar](#)]
45. Daschner A, De Frutos C, Valls A, Vega de la Osada F, Different clinical presentation of Anisakis simplex associated urticaria is dependent on the frequency of raw fish intake. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2010; 38: 166-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Polimeno L, Loiacono M, Pesetti B, Mallamaci R, Mastrodonato M, Azzarone A, Annoscia E, Gatti F, Amoruso A, Ventura MT, Anisakiasis, an underestimated infection: effect on intestinal permeability of anisakis simplex-sensitized patients. *Foodborne Pathog Dis* 2010; 7: 809-14. [[PubMed](#)]